



Tesis Doctoral

Efectos hipoalgésicos de los métodos de
representación de movimiento en el
dolor musculoesquelético

Luis Suso Martí

Universidad Autónoma de Madrid

Programa de doctorado en Medicina y Cirugía

Director: Roy La Touche

Madrid, 2021

*“Mientras el cerebro sea un misterio,
el universo continuará siendo un misterio”*

Santiago Ramón y Cajal

*“La ciencia será siempre una búsqueda, jamás un descubrimiento real. Es
un viaje, nunca una llegada”*

Karl Raiumd Popper.

AGRADECIMIENTOS

En estas líneas me es imposible expresar mi enorme agradecimiento a todas las personas que han contribuido a este gran proyecto, y sin las cuales no hubiera podido llevarlo a cabo. La realización de esta tesis doctoral ha sido uno de los grandes retos a los que he tenido la oportunidad de enfrentarme durante mi vida, y sin duda, dedicar todo este trabajo y esfuerzo ha supuesto todo un proceso de aprendizaje vital que siempre recordaré.

En primer lugar, quiero mostrar mi más sincero agradecimiento a mi director de tesis, el Dr. Roy La Touche Arbizu. No es necesario ni mencionar que esta tesis doctoral no hubiera sido posible sin sus enormes conocimientos ni su rigurosa e inestimable ayuda desde el primer momento en el que me embarqué en este proyecto, pero esto es únicamente una pequeña parte de todo lo que puedo agradecerle. Hace ya bastantes años que llegué como estudiante de grado al Centro Superior de Estudios Universitarios La Salle, sin tener una idea definida ni de mi futuro laboral ni personal. Desde mi llegada, Roy se convirtió en todo un referente para mí, y durante todos estos años en los que he tenido el privilegio y orgullo de trabajar junto a él, son innumerables todas las cosas que he ido aprendiendo, y que me han permitido ser el profesional y persona que soy hoy. Y sin duda, más allá de los conocimientos científicos, le estaré siempre agradecido por haberme transmitido su pasión por la ciencia, por el conocimiento y el valor del esfuerzo y trabajo constante para la consecución de grandes logros. Estoy seguro de que seguirán llegando.

En segundo lugar, quiero agradecer a mi amigo Ferran Cuenca Martínez, con el que he compartido esta gran aventura. Quién nos iba a decir, cuando nos conocimos el primer día del grado de Fisioterapia, que después tantos años acabaríamos realizando una tesis doctoral. Sin duda es complicado encontrar un amigo de verdad, pero más lo es tener la oportunidad de compartir todo este proyecto con él. Estoy seguro, pese al éxito que

supone después de tanto esfuerzo vayamos a conseguir el título de doctor, que esto es solo el principio de todo lo que está por venir.

En tercer lugar, a mi pareja, Mar Ivars Crespo tengo que agradecerle el continuo y gran apoyo que ha supuesto durante todo este proyecto. No ha sido sencillo, ya que la realización de esta tesis doctoral ha supuesto tener que vivir en ciudades diferentes durante varios años, muchos días y muchas noches de trabajo, muchos momentos especiales en los que no he podido estar a su lado...pero pese a todo, siempre ha comprendido mi dedicación a la investigación y me ha apoyado, escuchado y ayudado de forma incondicional siempre lo he necesitado. Gracias por hacerme feliz todos los días.

En cuarto lugar, a toda mi familia, y especialmente a mis padres, Ana y Luis, por todo su apoyo y ayuda durante estos años, ya que hubiera sido imposible poder realizar esta tesis sin ellos. Más allá de esto, quiero agradecerles la educación y los valores que me han transmitido y que me ha permitido ser la persona que soy hoy. Todo lo que he conseguido ha sido gracias a ellos, y estoy tremendamente orgulloso y agradecido de tener a los mejores padres que puedo imaginar. Esto es para vosotros.

Por último, no me quiero olvidar de todos los participantes y pacientes que han contribuido amable y desinteresadamente a poder realizar los estudios que conforman esta tesis y que son el aspecto fundamental de esta investigación. Tampoco quiero obviar el papel de todos los profesores y personas que han contribuido a mi formación profesional y personal y me han permitido llegar hasta aquí.

Gracias.

ÍNDICE

RESUMEN.....	- 8 -
Publicaciones originales incluidas en la tesis	- 11 -
Abreviaturas	- 14 -
1. INTRODUCCIÓN.....	- 16 -
1.1 Bases del movimiento humano	- 16 -
1.2 Principios básicos del dolor.....	- 19 -
1.2.1 Definiciones de dolor.....	- 19 -
1.2.2 Clasificación de dolor según su tiempo de evolución	- 21 -
1.2.3 Clasificación de dolor según sus mecanismos.....	- 22 -
1.2.4 Epidemiología del dolor crónico	- 25 -
1.2.5 Aspectos neurofisiológicos del dolor crónico.....	- 25 -
1.2.6 Aspectos psicosociales del dolor crónico	- 28 -
1.3 Relaciones entre el dolor y el movimiento.....	- 31 -
1.4 El papel del ejercicio en el tratamiento del dolor.....	- 34 -
1.5 El sistema de neuronas espejo	- 37 -
1.6 Los métodos de representación de movimiento	- 39 -
1.6.1 Observación de Acciones.....	- 39 -
1.6.2 Imaginería Motora	- 43 -
1.6.3 Representación de movimiento en el tratamiento del dolor	- 48 -
2. JUSTIFICACIÓN	- 54 -

3. HIPÓTESIS	- 59 -
4. OBJETIVOS	- 63 -
5. RESULTADOS.....	- 67 -
Artículo I.	- 67 -
Artículo II.	- 71 -
Artículo III.....	- 74 -
6. DISCUSIÓN.....	- 79 -
6.1 Efectos hipoalgésicos de los métodos de representación de movimiento	- 80 -
6.2 Factores relacionados con la respuesta hipoalgésica.....	- 82 -
6.2.1 Dolor o miedo al movimiento	- 82 -
6.2.2 Dosificación y fatiga.....	- 84 -
6.2.3 Diferencias entre los métodos de representación.....	- 85 -
6.3 Implicaciones científicas y aplicaciones clínicas	- 89 -
6.4 Limitaciones y futuras investigaciones	- 91 -
7. CONCLUSIONES.....	- 94 -
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	- 96 -
8. ANEXOS	- 138 -
Artículo I	- 138 -
Artículo II.....	- 152 -
Artículo III.....	- 170 -

RESUMEN

Introducción: El dolor crónico (DC) musculoesquelético presenta una elevada prevalencia en la sociedad actual, y ocasiona altos niveles de discapacidad en las personas que lo sufren. A su vez, se relaciona con un aumento en las bajas laborales y elevados gastos socio-sanitarios. En los últimos años, se han descubierto algunos aspectos relevantes en el DC, tales como la presencia de cambios morfofuncionales neuroplásticos en el sistema nervioso central (SNC) relacionados hallazgos compatibles con procesos de sensibilización central y alteraciones de la representación cortical que se asocian a la cronificación del dolor y la intensidad del dolor percibida por los pacientes. Además, se ha propuesto al ejercicio terapéutico (ET) como una de las herramientas más relevantes a la hora de revertir estos cambios, y se ha sugerido que esta intervención es una de las que mayor potencial terapéutico tiene en los pacientes con DC debido a su efecto en la disminución de la intensidad del dolor y discapacidad en estos pacientes. Los efectos del ET no son únicamente periféricos, sino que los beneficios del mismo en el SNC están ampliamente demostrados. Es por ello por lo que en los últimos años se han tratado de obtener los efectos positivos del ET buscando evitar o minimizar las complicaciones y problemas asociados a la ejecución del mismo, tales como el desacondicionamiento físico o la falta de adherencia, que limitan el potencial terapéutico de esta intervención. En este sentido, los métodos de representación de movimiento, como la imaginería motora (IM) o el entrenamiento de observación de acciones (OA) son dos herramientas con un gran potencial. Estos métodos tratan de realizar una representación o simulación motora mediante la imaginación u observación de un movimiento o un ejercicio, produciendo efectos neurofisiológicos similares al ejercicio real sin sus complicaciones asociadas. Sin embargo, la capacidad de estos métodos a la hora de producir efectos hipoalgésicos que

ayuden a los pacientes con dolor sigue siendo incierto, por lo que es necesario evaluar si estas herramientas pueden ser una alternativa útil en la práctica clínica.

Objetivo general: El objetivo general de esta tesis doctoral es determinar el impacto de los métodos de representación de movimiento sobre la sensibilidad e intensidad del dolor, así como evaluar la utilidad de estas herramientas en pacientes con dolor musculoesquelético, especialmente de tipo crónico.

Resultados: Se realizaron 2 ensayos controlados aleatorizados y una revisión sistemática con metaanálisis para evaluar la efectividad de la IM y el entrenamiento de OA tanto en la sensibilidad al dolor en sujetos asintomáticos como en pacientes con DC cervical, así como determinar el efecto de dichos métodos en la intensidad del dolor en pacientes con dolor postquirúrgico, dolor agudo y DC. Los resultados mostraron, en primer lugar, que la combinación de ambos métodos de representación de movimiento en la región orofacial realizado de forma aislada presentó una influencia en la modulación del dolor de sujetos asintomáticos. Además, la combinación con el ejercicio real podría considerarse más efectiva que la representación mental de forma aislada, a la vista de los resultados en la combinación de ambas intervenciones, pero es necesario tener en cuenta la dosis terapéutica para obtener dichos efectos y evitar respuestas de fatiga que parecen condicionar la respuesta hipoalgésica. Por otro lado, tanto el entrenamiento de OA como la IM son capaces de producir una respuesta de modulación del dolor inmediata en la región cervical tras su aplicación en pacientes con DC cervical, mientras que una distracción placebo no obtuvo este efecto. Además, las respuestas hipoalgésicas encontradas a distancia así como el aumento de la frecuencia cardíaca sugieren un mecanismo central regulado a nivel del SNC que forma parte de esta disminución en los umbrales de sensibilidad al dolor. Además, el entrenamiento de OA produjo respuestas hipoalgésicas más pronunciadas, así como mayores cambios en el sistema nervioso

autónomo. Por último, los resultados del metaanálisis mostraron que los métodos de representación del movimiento en combinación con los tratamientos habituales son capaces de producir una disminución de la intensidad del dolor en comparación con el tratamiento convencional, tanto en el dolor posquirúrgico como en pacientes con DC. Sin embargo, la baja calidad de la evidencia encontradas con respecto a estos métodos señala la necesidad de realizar más y mejor investigación en este campo.

Conclusiones: Los resultados de las investigaciones incluidas en esta tesis doctoral muestran que los métodos de representación de movimiento, en forma de IM y entrenamiento de OA, son capaces de producir respuestas hipoalgésicas a corto plazo de forma aislada y en combinación con el ejercicio real tanto en sujetos asintomáticos como en pacientes con DC cervical. Además, los resultados obtenidos muestran que los métodos de representación de movimiento podrían ser una herramienta eficaz junto a la rehabilitación convencional para reducir la intensidad del dolor en pacientes con dolor postquirúrgico o DC musculoesquelético. Estos hallazgos muestran el potencial terapéutico de estos métodos en el tratamiento del dolor musculoesquelético, por lo que unido a su sencilla aplicación clínica ponen de manifiesto la necesidad de seguir investigando en este sentido para el traslado de la IM y el entrenamiento de OA a un contexto clínico.

Publicaciones originales incluidas en la tesis

Artículo I

Artículo I. Suso-Martí, L., Paris-Alemany, A., La Touche, R., & Cuenca-Martínez, F. (2020). Effects of mental and physical orofacial training on pressure pain sensitivity and tongue strength: A single-blind randomized controlled trial. *Physiology & Behavior*, 215, 112774.

Autores: **Luis Suso Martí;** Alba Paris Alemany, Roy La Touche; Ferran Cuenca Martínez.

Título: Efectos del entrenamiento orofacial mental y físico sobre los umbrales sensitivos del dolor y la fuerza lingual: Un ensayo clínico aleatorizado simple ciego.

Aprobación del proyecto: Comité de ética para las investigaciones con seres humanos, sus muestras y sus datos del Centro Superior de Estudios Universitarios La Salle (CEISH-CSEULS). Número de referencia: CESULS-PI-014/2019.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2019.11277>

Revista: Physiology & Behavior

Factor de Impacto: 2,826. InCitesJournal Citation Reports 2019; ISI Web Of Science Citation Index Expanded.

Categoría: Behavioral Sciences

Cuartil: Q2 (16/52)

Artículo II

Artículo II. Suso-Martí, L., León-Hernández, J. V., La Touche, R., Paris-Aleman, A., & Cuenca-Martínez, F. (2019). Motor Imagery and Action Observation of Specific Neck Therapeutic Exercises Induced Hypoalgesia in Patients with Chronic Neck Pain: A Randomized Single-Blind Placebo Trial. *Journal of Clinical Medicine*, 8 (7), 1019.

Autores: **Luis Suso Martí**; José Vicente León Hernández; Roy La Touche; Alba Paris Alemany, Ferran Cuenca Martínez.

Título: La imaginación motora y la observación de acciones de ejercicios específicos terapéuticos induce hipoalgesia en pacientes con dolor cervical crónico: Un ensayo clínico aleatorizado placebo simple ciego.

Aprobación del proyecto: Comité de ética para las investigaciones con seres humanos, sus muestras y sus datos del Centro Superior de Estudios Universitarios La Salle (CEISH-CSEULS). Número de referencia: CESULS-PI-026/2019.

DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm8071019>

Revista: Journal of Clinical Medicine

Factor de Impacto: 3,303. InCitesJournal Citation Reports 2019; ISI Web Of Science Citation Index Expanded.

Categoría: Medicine General & Internal

Cuartil: Q1 (36/165)

Artículo III

Artículo III. Suso-Martí, L., La Touche, R., Angulo-Díaz-Parreño, S., & Cuenca-Martínez, F. (2020). Effectiveness of motor imagery and action observation training on musculoskeletal pain intensity: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Pain*, 10.1002/ejp.1540.

Autores: **Luis Suso Martí**; Roy La Touche; Santiago Angulo Díaz Parreño, Ferran Cuenca Martínez.

Título: Efectividad de la imaginaria motora y el entrenamiento de observación de acciones en la intensidad del dolor musculo esquelético: Una revisión sistemática y metaanálisis.

DOI: <https://doi.org/10.1002/ejp.1540>

Revista: European Journal of Pain

Factor de Impacto: 3,492. InCitesJournal Citation Reports 2019; ISI Web Of Science Citation Index Expanded.

Categoría: Clinical Neurology

Cuartil: Q2 (60/204)

Abreviaturas

DC: Dolor Crónico

IASP: Asociación Internacional para el estudio del Dolor

IG: Grupo de entrenamiento intensivo

IM: Imaginería Motora

M1: Motora primaria

MG: Grupo de entrenamiento moderado

NMDA: N-metil-D-aspartato

OA: Observación de Acciones

SC: Sensibilización Central

SN: Sistema Nervioso

SNA: Sistema Nervioso Autónomo

SNC: Sistema Nervioso Central

SNP: Sistema Nervioso Periférico

UDP: Umbrales de dolor a la presión

1. INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Bases del movimiento humano

Es posible destacar el movimiento como uno de los aspectos más importantes en la evolución filogenética del ser humano (Berényi et al., 2011; Dzib-Goodin & Yelizarov, 2018). De hecho, varias corrientes antropológicas señalan que el desarrollo morfológico y funcional de los sistemas nervioso y músculo-esquelético se han realizado con el fin de conseguir movimientos más precisos y eficaces, y de esta forma, asegurar la supervivencia (Kuhn et al., 2016). Y pese a que todos los animales han desarrollado sistemas de movimiento eficientes, el perfeccionamiento del movimiento humano le ha otorgado una gran capacidad de dominio del entorno y ha logrado que este se transforme en una compleja acción de la que dependen muchas de las funciones biológicas, psicológicas y sociales de la vida humana (Cook, 2016; Gligoroska & Manchevska, 2012; Warburton et al., 2006).

Tradicionalmente, se ha considerado al sistema músculo-esquelético como el principal responsable del movimiento corporal y de la acción motora. Sin embargo, quizá los aspectos más definitorios del movimiento son la percepción del entorno y la interpretación y elaboración de la respuesta motora, y es por ello por lo que es imposible definir la acción motora sin hablar del sistema nervioso (SN) (Schwartz, 2016). El papel del SN en el movimiento es crítico, ya que en el movimiento humano no intervienen únicamente aspectos sensoriales o motores, sino que la intención y la cognición de la acción motora tienen un papel muy relevante (Gentilucci & Chieffi, 2004). Es posible decir, por tanto, que el movimiento no es solo el resultado de una fuerza o una tensión muscular, sino que es un acto neurofisiológico complejo dónde participan múltiples estructuras y dónde numerosos procesos tienen lugar (Wikström-Grotell & Eriksson, 2012).

El movimiento humano es uno de los aspectos más estudiados dentro de las ciencias de la rehabilitación. Actualmente sabemos que el movimiento es una expresión neuronal de la inteligencia motora y es dependiente de los mecanismos y las estructuras relacionadas con los sistemas encargados de gestionar el aprendizaje del movimiento en el SN (Gentilucci & Chieffi, 2004). Podemos afirmar que el SN es la génesis del movimiento humano, y por tanto, no es de extrañar que en los últimos años una gran parte de la investigación en este área se ha centrado en tratar de comprender los procesos por los cuales se planifica y ejecuta el movimiento en el SN (Wikström-Grotell & Eriksson, 2012).

El desarrollo del movimiento se ha expresado históricamente como un flujo o una secuencia de información que emerge desde una idea motora definitoria de un objetivo a alcanzar, es organizada mediante un plan motor dónde se representa la mejor forma de lograr el objetivo y se ejecuta mediante los órganos efectores y sistema locomotor (Diedrichsen et al., 2010; Koopman, 2010). Sin embargo, este proceso en apariencia sencillo entraña mucha complejidad, ya que todos estos elementos son realizados en muchos casos simultáneamente, para lo que es necesaria la participación de múltiples áreas cerebrales y estructuras nerviosas, implicando además un proceso de retroalimentación con el medio externo (Ma et al., 2018).

El sistema motor supraespinal es la base en la planificación, organización, ejecución y automatización del movimiento. Este sistema está compuesto por múltiples áreas cerebrales interconectadas entre sí y encargadas de diferentes aspectos específicos del movimiento, con el propósito final de enviar proyecciones eferentes motoras a la médula espinal a través de tractos corticoespinales, que dirigen las señales motoras a los músculos efectores para producir la acción motora (Rothwell, 2012). Dentro del sistema motor cortical, el área motora primaria (M1) es considerada el área principal del sistema motor.

En el área M1 está formado un mapa topográfico motor del cuerpo, y a partir de la información recibida, se ejecuta el movimiento voluntario, por lo que esta región realiza la acción directa del córtex motor. Por otro lado, el área motora secundaria, que se divide en el área motora suplementaria, el área premotora y la corteza parietal, se encarga del control de la estática y la coordinación del conjunto de extremidades, así como de la integración de la información sensorial y la transmisión a áreas premotoras para la planificación del movimiento antes de su ejecución en el área M1 (Rothwell, 2012). Además, el área motora suplementaria participa en la iniciación del movimiento, así como en la preparación y monitorización o coordinación de este, ya que tiene conexiones con el sistema límbico, el cerebelo y los ganglios basales, que participan en la integración y control del movimiento voluntario (Nordin et al., 2017; Schwartz, 2016).

Una de las características claves del SN relacionadas la acción motora es que es un sistema dinámico, presentando una gran capacidad de adaptación y aprendizaje en función del entorno (Bastian, 2008). El proceso adaptación se produce gracias a una de las propiedades neurales más importantes descubiertas en los últimos años, la capacidad neuroplástica del SN (Mateos-Aparicio & Rodríguez-Moreno, 2019). La plasticidad neuronal o neuroplasticidad es la facultad que presenta el SN para producir adaptaciones que refuerzan las conexiones neuronales en determinadas áreas cerebrales, mediante el reforzamiento, la extinción y la creación de conexiones neuronales (Fuchs & Flügge, 2014). Los cambios neuroplásticos se producen como respuesta a los estímulos internos y externos, tales como la práctica de una actividad o el aprendizaje de una acción motora, lo que produce una modificación tanto funcional como estructural en el SN, permitiendo posteriormente la realización de una nueva función o incrementando la capacidad para realizar una función previamente aprendida (Budde et al., 2016).

La gran relevancia del movimiento dentro de la vida del ser humano provoca que las disfunciones en la movilidad supongan un gran perjuicio para las personas que las sufren (Hartvigsen, 2013; March et al., 2014). Es por ello por lo que las profesiones relacionadas con las ciencias de la rehabilitación y el movimiento han tratado de estudiar de forma precisa las diferentes enfermedades y entidades clínicas que afectan al movimiento o a su compleja organización en el SN, como las enfermedades degenerativas o neuromusculoesqueléticas, con el propósito de desarrollar estrategias de recuperación y rehabilitación adecuadas. Y una de las disfunciones más relevantes que afecta al movimiento humano, es la presencia de dolor (Kovacs et al., 2004; Meulders, 2019; Turner et al., 2004).

1.2 Principios básicos del dolor

1.2.1 Definiciones de dolor

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP, por sus siglas en inglés) define el dolor como una experiencia sensorial o emocional desagradable asociada, o potencialmente asociada, a un daño real o potencial en un tejido, descrita en términos de dicho daño (Merskey et al., 1994; Raja et al., 2020). Sin embargo, a raíz de las investigaciones en el campo del dolor, las teorías acerca de este han ido evolucionando hasta considerarlo una experiencia multidimensional, describiéndolo como una experiencia subjetiva compleja. Es por ello por lo que en los últimos años se ha presentado una nueva y completa definición de dolor, describiéndolo como una experiencia angustiosa asociada a un daño tisular o potencial, con componentes sensoriales, emocionales, cognitivos y sociales asociados (Williams & Craig, 2016).

El dolor es una percepción sensorial de una o diversas localizaciones del cuerpo, pero también conlleva una experiencia desagradable, encontrándose asociado a una respuesta emocional negativa e influenciado por aspectos emocionales y cognitivos (Perrot et al.,

2019). En este campo, una de las propuestas más relevantes que trata de explicar la experiencia dolorosa desde este nuevo paradigma es la teoría de la neuromatriz. Esta teoría propone que la experiencia de dolor presenta diversas dimensiones interrelacionadas relevantes: una dimensión sensorial, que identifica el dolor en términos de localización o intensidad del dolor; una dimensión afectivo-emocional, que expresa cómo de desagradable es la experiencia o que sentimientos evoca su presencia, asociada al sistema límbico; y una dimensión cognitiva-evaluadora, que analiza cómo se interpreta dicho dolor en base a la experiencia previa del sujeto y los modelos de respuesta ante dicha amenaza. A su vez, la unión y procesamiento conjunto de los aspectos sensoriales, afectivo-emocionales y cognitivo-evaluadores forma la experiencia dolorosa individual, y determina la percepción dolorosa de cada sujeto y la respuesta producida por el mismo.

(Crofford, 2015; Melzack, 2001).

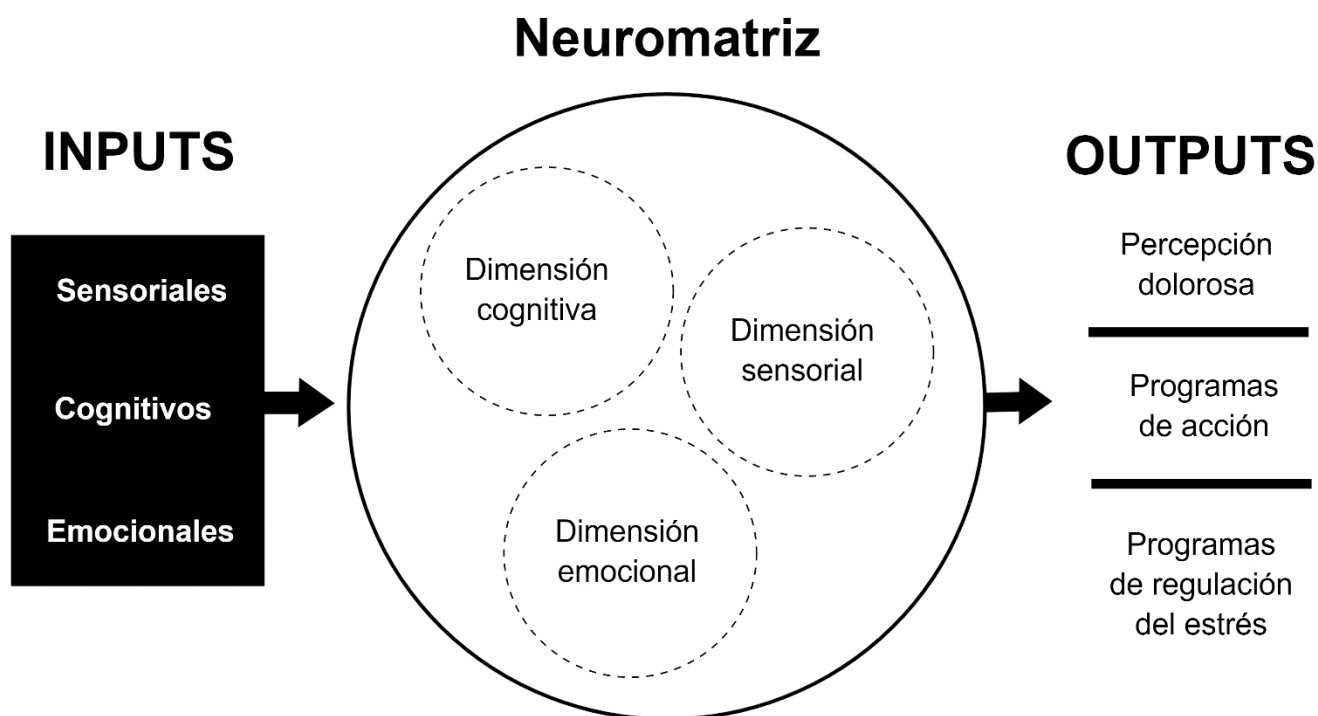


Figura 1. Representación de la teoría de la Neuromatriz. Adaptado de (Melzack, 2001)

1.2.2 Clasificación de dolor según su tiempo de evolución

Es posible diferenciar o clasificar el dolor en función del tiempo de evolución que presenta. En primer lugar, el dolor agudo es descrito como la conciencia de una señal nociceptiva de un tejido recientemente dañado. El dolor agudo es un indicador de daño tisular con un objetivo fisiológico adaptativo de supervivencia que trata de evitar dicho daño. Generalmente es de carácter transitorio y puede ser de origen somático o visceral, causado por el daño tisular o procesos inflamatorios a los cuales responden los nociceptores periféricos (Dubin & Patapoutian, 2010; Perrot et al., 2019).

Por otro lado, se encuentra el dolor crónico (DC), tradicionalmente definido como el dolor que se extiende más de 3 o 6 meses de evolución en el tiempo o el dolor que persiste más allá del tiempo normal de curación de un tejido (Merskey, 1968). Especialmente, el dolor musculoesquelético crónico es definido como una alteración en la función o estructura de las articulaciones o sistemas neuromusculares, que genera una disminución en la calidad de vida y su actividad laboral o social (Perrot et al., 2019). El dolor musculoesquelético crónico es definido por los pacientes como una sensación firme, de presión, con características difusas (Graven-Nielsen, 2006; Graven-Nielsen & Arendt-Nielsen, 2010). Además, se ha descrito que estos pacientes suelen presentar intensidades elevadas de dolor, trastornos depresivos, alteraciones del sueño o una peor calidad de vida (Gerdle et al., 2014). Este tipo de dolor puede ser localizado o puede presentarse de forma generalizada, dando lugar a diversas alteraciones sensitivas, motoras y psicosociales, que a su vez afectan de forma radical a la calidad de vida de los pacientes que lo sufren (Perrot et al., 2019).

La investigación contemporánea en el ámbito del dolor ha mostrado que el DC representa una entidad clínica en sí mismo, debido a su complejidad y su naturaleza multidimensional (Mills et al., 2019). Por esta razón, más allá de la clasificación basada

en el tiempo de evolución, se propone una definición del DC en base a los mecanismos neurofisiológicos subyacentes al mismo (Perrot et al., 2019).

Pese a la dificultad de ofrecer una definición precisa, el DC se caracteriza por modificaciones patológicas y desadaptativas en el sistema nervioso central (SNC) y en el sistema nervioso periférico (SNP) que pueden ser independientes del daño tisular, y que a su vez podrían conllevar en un dolor persistente, intenso y generalizado sin la presencia de un estímulo nociceptivo (Deus, 2009). A su vez, el dolor podría tener una influencia sobre factores emocionales y cognitivos, resultando en unos niveles elevados de discapacidad y un deterioro en la calidad de vida de los pacientes (May, 2008; Perrot et al., 2019).

1.2.3 Clasificación de dolor según sus mecanismos neurofisiológicos

El conocimiento de aspectos y mecanismos biológicos del DC es crítico a la hora de entender los procesos fisiopatológicos que se producen en los pacientes que sufren esta condición clínica, ya que el desarrollo de intervenciones dirigidas a dichos cambios parecen ser clave en el tratamiento estos pacientes. Generalmente, el DC se asocia a un tipo de dolor concreto, o bien a una combinación de estos en una combinación que forma la experiencia dolorosa junto a los factores de tipo psicosocial (Courtney et al., 2017). Es posible conocer los diferentes mecanismos que se producen en el dolor desde un punto de vista fisiopatológico de la siguiente forma:

Por un lado, se encuentra el dolor de tipo nociceptivo. Este dolor surge habitualmente del daño tisular causado por un traumatismo o un proceso inflamatorio y es característico del dolor agudo. Los estímulos químicos, mecánicos o termales son convertidos en señales nerviosas en los nociceptores y transmitidos por las vías aferentes Aδ- y C hacia la medula espinal y ascienden por vías espinotalámicas hasta el cerebro (Basbaum et al., 2009; Vardeh et al., 2016).

La neurofisiología de este tipo de dolor se inicia en los nociceptores, los cuales son las estructuras responsables de la transmisión nociceptiva que se activan por estímulos nocivos lesivos y son definidos como terminaciones nerviosas libres respondientes a estímulos térmicos, químicos, mecánicos o eléctricos. Cuando los estímulos alcanzan una intensidad determinada se produce una despolarización de la membrana y se transmite la señal hacia la medula espinal y seguidamente a centros superiores del SNC, poniendo en marcha mecanismos de defensa tales como el arco reflejo o respuestas más complejas. Las fibras por las que se transmite la información son:

- fibras A delta; que presentan un recubrimiento de mielina, lo que produce un aumento de la velocidad de conducción, transmitiendo de forma rápida la información nociceptiva hasta el asta posterior de la medula.
- Fibras C; son amielínicas y se encuentran implicadas en el mantenimiento de la información nociceptiva, como en algunos casos de DC.
- Fibras A beta; habitualmente responden al tacto ligero e información somatosensorial, pero también pueden participar en condiciones de DC colaborando en la transmisión nociceptiva a través de mecanismos de neuroplasticidad desadaptativa.

En presencia de dolor agudo se produce una respuesta inflamatoria que facilita la activación los nociceptores periféricos, iniciando el proceso de sensibilización periférica. Esta sensibilización se produce debido a que en el área de la lesión tisular se liberan mediadores químicos como la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina que se unen a otros mediadores como mastocitos, basófilos y neutrófilos. La unión de dichos mediadores provoca la liberación de sustancia proinflamatorias como citoquinas, histamina y bradiquinina las cuales participan en la síntesis de la enzima

denominada como ciclooxigenasa-2 (COX-2) lo que desencadena la producción de prostaglandinas (Vanderah, 2007).

Los nociceptores y nervios periféricos proyectan las señales sensitivas en el asta dorsal de la medula espinal, principalmente en las láminas I, II y V, que a su vez van a transmitir la información hacia núcleos talámicos, que a su vez presentan vías talamocorticales a regiones como la corteza somatosensorial primaria (S1) y secundaria (S2), la ínsula, la corteza cingulada anterior, la corteza prefrontal o áreas parietales (Basbaum et al., 2009; Vardeh et al., 2016). Estas regiones están relacionadas con el procesamiento de las diferentes dimensiones del dolor, formando lo que se ha descrito anteriormente como la red de procesamiento o neuromatriz del dolor. De esta forma, se ha sugerido en primer lugar que las aferencias nociceptivas son procesadas desde el punto de vista sensorial-discriminativo en la ínsula y en las corteza somatosensorial S1 y S2. En segundo lugar regiones como la ínsula o el giro cingulado anterior procesarían los aspectos afectivo-motivacionales de la experiencia dolorosa. Y por último, las regiones prefrontales podrían estar relacionadas con las variables cognitivas o evaluadoras relacionadas con el dolor, tales como experiencias previas o las creencias asociadas al mismo (Deus, 2009)

Por otro lado, se encuentra el dolor neuropático, que es definido como el dolor que emerge del resultado directo de lesiones o enfermedades en el SN. Esto puede causar una alteración del procesamiento neural de las aferencias de información en el SNC o SNP. Las neuralgias periféricas o algunas enfermedades neurodegenerativas como la esclerosis múltiple están asociadas a este tipo de dolor neuropático (Colloca et al., 2017; von Hehn et al., 2012).

Por último, se encuentra el dolor nociplástico, que se define como aquel que está caracterizado por la presencia procesos de neuroplasticidad desadaptativa en el SNC y está mediado por procesos de sensibilización central y cambios neurofisiológicos que se

relacionan con la génesis y mantenimiento del dolor. Actualmente, se estima que estos procesos nociplásticos son definitorios en muchos pacientes con DC, y sus mecanismos fisiológicos se discuten en los próximos apartados debido a su relevancia en los pacientes con dolor musculoesquelético crónico (Trouvin & Perrot, 2019).

1.2.4 Epidemiología del dolor crónico

El DC presenta en la actualidad una gran prevalencia en la población occidental, ya que se estima que afecta a aproximadamente el 20% de la población adulta en los países desarrollados, y tiene asociados unos altos costes tanto individuales como sociales y económicos, pese a que permanece infradiagnosticado e infratratado (Akashi et al., 2012; Breivik et al., 2006; Langley, 2011).

Por otro lado, la prevalencia del DC incrementa con la edad, y se estima que en la séptima década de vida afecta al 79% de las mujeres y el 53% de los hombres (Bergh et al., 2003). Estos datos son muy similares a los hallados en España, donde se ha encontrado una prevalencia de 16,5% de pacientes con DC. Además, alrededor del cincuenta por ciento de estos pacientes refiere limitaciones en sus actividades de la vida diaria y una afectación de su vida familiar debido al dolor (Dueñas et al., 2015).

1.2.5 Aspectos neurofisiológicos del dolor crónico

Los cambios y procesos neurofisiológicos asociados al DC son uno de los aspectos más definitorios del mismo. El daño persistente tras el daño tisular o nervioso que subyace al dolor nociceptivo o neuropático se asocia con una serie de cambios en el SNC y el SNP, entre los cuales destaca un aumento de la sensibilidad al dolor tanto de forma periférica como central, un aspecto íntimamente ligado con el DC (Courtney et al., 2017).

Como se ha mencionado anteriormente, la sensibilización periférica está causada habitualmente por cambios inflamatorios tales como la liberación de sustancia P en las

fibras nerviosas, lo que libera sustancias proinflamatorias y prostaglandinas, reduciendo el umbral de excitación de los nociceptores periféricos y amplificando su respuesta (Basbaum et al., 2009). Este proceso provoca una sensibilización en el proceso nociceptivo, produciendo una hipersensibilidad en las regiones afectadas, un proceso denominado hiperalgesia primaria (Latremoliere & Woolf, 2009)

Sin embargo, este proceso de sensibilización también puede ocurrir a nivel del SNC. La sensibilización central (SC) o hiperexcitabilidad central ocurre debido a cientos de cambios moleculares que ocasionan una reorganización de los circuitos neuronales, que provoca la presencia de dolor o un aumento de la intensidad de este pese a la ausencia de un estímulo nociceptivo o neuropático (Roussel et al., 2013). Este remodelado neuronal puede persistir de forma indefinida, produciendo una desproporción entre el estado tisular del individuo y las respuestas dolorosas percibidas, e incluso produciendo una hiperexcitabilidad que puede provocar la sensación dolorosa ante estímulos no dolorosos, conocido como alodinia (Lolignier et al., 2014). La SC parece estar presente en la mayoría de los dolores crónicos musculoesqueléticos, como el DC cervical o lumbar, la fibromialgia o las cefaleas (Eller-Smith et al., 2018; Woolf, 2011).

Además, los estudios de neuroimagen han revelado que los pacientes con dolor persistente sufren cambios significativos que implican la reorganización funcional y estructural de múltiples áreas cerebrales (Smallwood et al., 2013). Algunos estudios han mostrado que el DC se asocia con una reducción en el volumen de materia gris en regiones cerebrales asociadas con el procesamiento e interpretación del dolor, como la corteza cingulada anterior, la ínsula o la corteza somatosensorial (Apkarian et al., 2011). Además, la excitabilidad cortical de las que diferentes regiones corticales del sistema motor puede verse afectada, encontrando un proceso de inhibición cortical en determinadas zonas que puede estar directamente relacionada con la presencia de dolor (Parker et al., 2016).

Parece, por tanto, que el DC se asocia en cambios en el SNC relacionados con la génesis y el mantenimiento del dolor. En el DC, los procesos de neuroplasticidad se producen de forma desadaptativa, produciendo cambios funcionales y estructurales negativos en múltiples áreas cerebrales relacionados con la persistencia del dolor y la sintomatología asociada al mismo (Coderre et al., 1993; Flor et al., 2006).

Los procesos de neuroplasticidad desadaptativa son especialmente relevantes en la corteza somatosensorial. Esta área cortical se encarga del procesamiento e interpretación de toda la información sensorial que procede del cuerpo, incluyendo la información táctil, térmica y del dolor (Vierck et al., 2013). Esta región, además, está organizada de forma somatotópica, de forma que cada región de esta área se encarga del procesamiento concreto de una zona corporal. Tradicionalmente, esto se ha descrito mediante el homúnculo de Penfield (Schott, 1993).

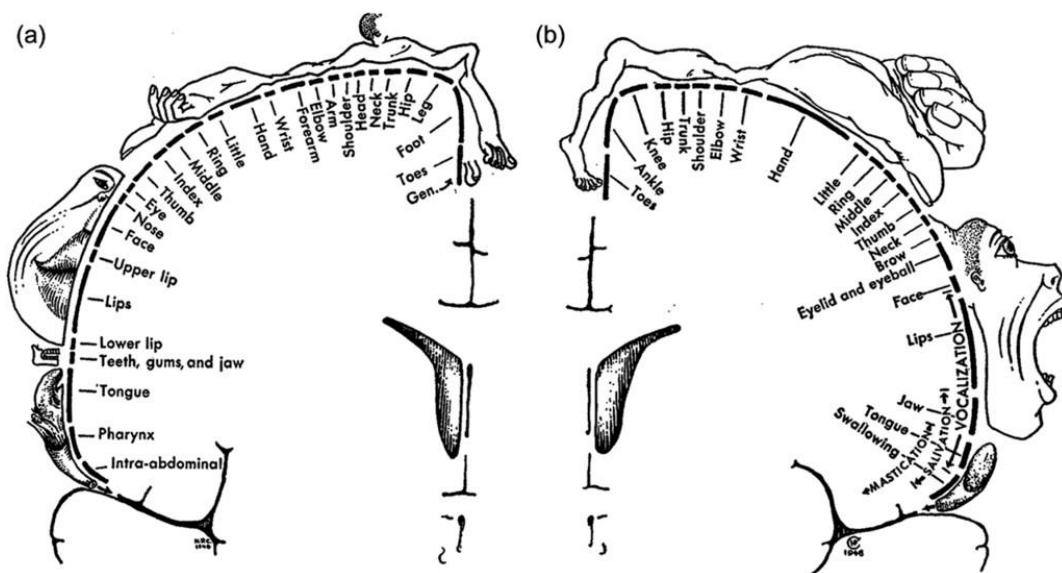


Figura 2. Representación de la corteza somatosensorial en el homúnculo de Penfield (Schott, 1993).

La presencia de dolor mantenido es capaz de producir una reorganización en la corteza somatosensorial, debido a la alteración mantenida de los estímulos somatosensoriales recibidos por la misma, produciendo una incongruencia en la representación sensorial de una determinada región corporal, lo que se asocia a la presencia de dolor y discapacidad (Flor et al., 1997; Kim et al., 2017).

1.2.6 Aspectos psicosociales del dolor crónico

Los factores psicosociales asociados a la DC juegan un papel muy relevante en la percepción del dolor. Hoy en día se comprende el dolor como un fenómeno dinámico, en el que los aspectos biológicos juegan un papel importante, pero en el que también aspectos emocionales y cognitivos son capaces de modular la respuesta dolorosa (Edwards et al., 2016). De hecho, ante la presencia de dolor, se activan estructuras del SNC asociadas a aspectos emocionales y no únicamente relacionadas con la respuesta nociceptiva, como el hipocampo o la amígdala (Deus, 2009). Es por ello por lo que parece que el dolor resulta de la interacción del sustrato de los aspectos biológicos implicados en el DC, así como los estímulos cognitivo-evaluadores y afectivo-emocionales que presenta cada individuo en la experiencia dolorosa (Melzack, 2001).

Pese a que algunos de los factores psicosociales pueden ser positivos y jugar un papel protector en el DC, como la presencia de un mayor apoyo social, una gran proporción de la investigación en este campo se ha centrado en los factores de riesgo de tipo psicosocial que pueden influir de forma negativa en la intensidad del dolor, el mantenimiento de este o la discapacidad percibida por los pacientes (Edwards et al., 2016). Algunos de estos factores tienen relación con las estrategias de afrontamiento ante el dolor, las creencias y expectativas sobre el mismo o el componente afectivo (Peerdeman et al., 2016; Peres & Lucchetti, 2010; Pulvers & Hood, 2014). De hecho, se ha encontrado que los pacientes que sufren DC presentan mayores alteraciones a nivel afectivo en comparación con las

personas sin dolor, así como un aumento del distrés de tipo psicológico (Gupta et al., 2006).

Uno de los factores de tipo psicosocial más relevantes en los pacientes con DC es el miedo al movimiento o kinesiofobia, descrita como un miedo excesivo, irracional y debilitante al movimiento físico y la actividad que resulta de un sentimiento de vulnerabilidad a una lesión dolorosa o a una nueva lesión (Kori et al., 1990).

La kinesiofobia está ampliamente relacionada con procesos de aprendizaje predictivos a eventos dañinos, debido al miedo a la aparición del estímulo doloroso o al miedo relacionado ante la percepción de daño o amenaza ante la integridad corporal frente a un determinado movimiento o actividad (Meulders, 2019; Turk & Wilson, 2010). Esto produce en muchas ocasiones un fenómeno de miedo-evitación en los pacientes con DC, producido por un proceso de aprendizaje mediado por contingencias de reforzamiento negativas debido al estímulo aversivo, que en este caso es el dolor condicionado al movimiento (Mansour et al., 2014; Meulders, 2020) Además, no sentir dolor al limitar el movimiento actúa como un reforzador que mantiene la respuesta operante de evitación actividad (Vlaeyen et al., 2016).

Esta asociación produce que los pacientes creen conductas de evitación hacia ciertos movimientos o comportamientos motores que han sido asociado a la presencia de dolor, lo que puede aumentar el estrés psicológico, limitar la actividad y aumentar la discapacidad funcional, incluso de forma más severa que la propia intensidad del dolor (Leeuw et al., 2007; Zale et al., 2013).

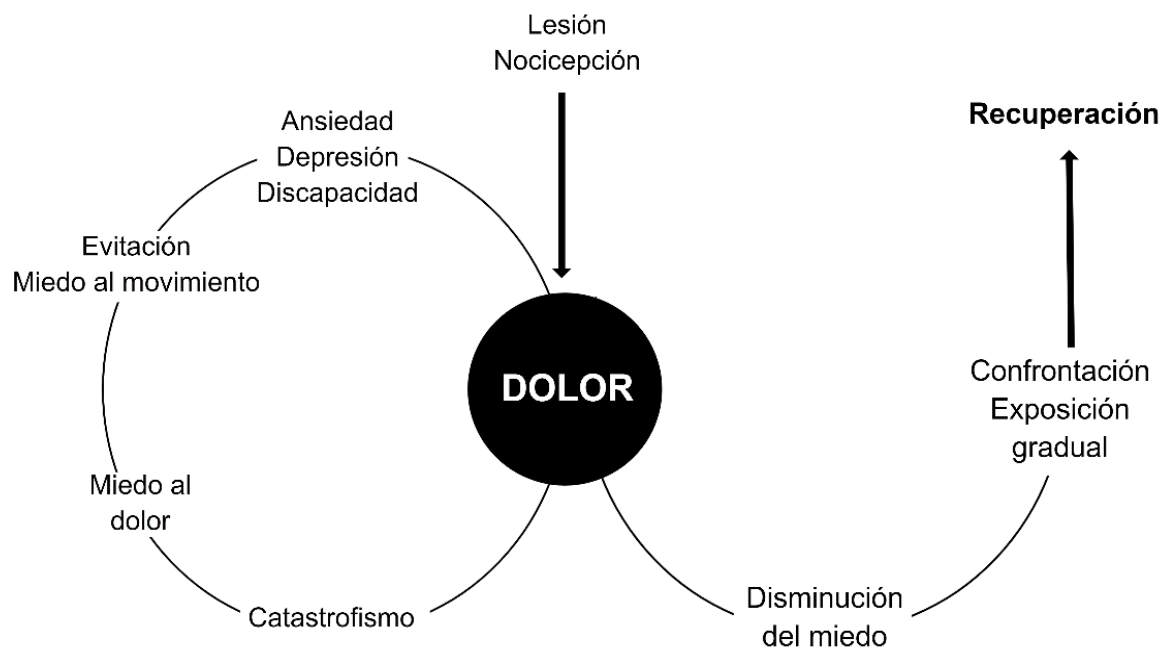


Figura 3. Modelo de miedo evitación en el dolor crónico. Adaptado de (Vlaeyen & Linton, 2000)

El catastrofismo también parece jugar un papel importante en los pacientes con DC. Este factor se define como los pensamientos negativos como la rumiación, el pesimismo y la desesperanza acerca del dolor y de los síntomas de este. Algunos estudios, así como una reciente revisión sistemática con metaanálisis, han señalado que niveles más altos de catastrofismo se relacionan con mayor intensidad de dolor, afectación de la función física y discapacidad (Edwards et al., 2011; Martínez-Calderon et al., 2019; Meyer et al., 2009)

Algunos otros de los principales factores psicosociales que pueden estar relacionados con la respuesta dolorosa en los pacientes con DC son la presencia de estrés, que puede alterar la actividad del sistema inmune así como los procesos inflamatorios a nivel muscular

(Hannibal & Bishop, 2014); la autoeficacia ante el dolor, definida como la expectativa de la capacidad personal para realizar una tarea o actividad pese a la presencia de dolor (Martinez-Calderon et al., 2018); las expectativas negativas en torno a las creencias de curación y recuperación o la excesiva vigilancia o atención a los síntomas dolorosos (Edwards et al., 2016; Lackner et al., 1996).

Todos estos factores pueden afectar de forma directa a la experiencia dolorosa del paciente con DC, produciendo cambios funcionales y estructurales en el SNC que influyen de forma directa en la percepción y mantenimiento del dolor (Gatchel, Peng, Peters, Fuchs, et al., 2007; Vargas-Prada & Coggon, 2015).

1.3 Relaciones entre el dolor y el movimiento

La relación entre el dolor y el movimiento ha sido estudiada ampliamente en los últimos años. Hoy en día es conocido que el dolor agudo tiene una finalidad de protección ante un estímulo considerado como potencialmente peligroso por parte del SNC (Cote & Hoeger Bement, 2010). Esta protección ante una amenaza produce cambios en los patrones de movimiento que tratan de mantener la integridad física ante una lesión (Elman & Borsook, 2018; Timmers et al., 2019). Sin embargo, en los pacientes con DC está finalidad de protección es menos relevante, ya que son los aspectos neurofisiológicos y psicosociales los que tienen una relevancia mayor en el dolor, y no tanto así el daño tisular (Hruschak & Cochran, 2018; Turk et al., 2016).

Pese a esto, el DC produce cambios motores relevantes en los pacientes, dando lugar a complejas respuestas dinámicas que difieren en función de la actividad, la cronicidad del dolor o el contexto en el que este se produzca (Sterling et al., 2001). Para ilustrar los cambios motores que se producen con la presencia de dolor, generalmente este proceso se explica a partir de un modelo en el que se determinan las etapas básicas de la

experiencia dolorosa y la cronificación del dolor, y como este afecta al movimiento (Hodges, 2011).

Generalmente, la experiencia dolorosa comienza con la nocicepción. En esta situación inicial, factores como la edad, el sexo, las características fenotípicas, los factores psicológicos, el nivel socioeconómico o las experiencias previas de dolor influyen de forma significativa en como cada individuo interpreta el fenómeno doloroso y experimenta el dolor. A nivel motor, las experiencias individuales motoras que un sujeto ha desarrollado a lo largo de la vida son relevantes, ya que son diferentes en función de las habilidades motoras adquiridas. De esta forma, un sujeto con altas habilidades motoras puede sufrir una alteración motora diferente que una persona con menores habilidades (Sterling et al., 2001).

Tras el estímulo nociceptivo, el SNC realiza una evaluación y procesamiento de dicho estímulo para interpretarlo como una amenaza dolorosa o no (Garland, 2012). Para ello, los factores sensoriales, psicológicos y motores comentados previamente interactúan entre sí para conformar la posible sensación dolorosa. Una vez procesado el estímulo, el SNC actúa produciendo una respuesta que varía en función del resultado obtenido (Renn & Dorsey, 2005). En este momento, se producen cambios en el movimiento, con el objetivo de adaptarse al estímulo doloroso, y son respuestas destinadas a proteger al individuo de una lesión, aumentando, disminuyendo o inhibiendo determinados movimientos o patrones motores, y produciendo una mayor o menos actividad cortical, espinal o muscular ante un determinado movimiento (Garland, 2012; Renn & Dorsey, 2005)

Los cambios que inicialmente tienen una función adaptativa podrían persistir en situaciones de DC, y mantenidos de forma prolongada, podrían perpetuar e influir de forma directa en la experiencia de dolor y la discapacidad asociada al mismo. Esto implica

que podrían ocasionarse modificaciones crónicas en el comportamiento motor que directamente supongan una barrera en la recuperación (Butera et al., 2016; Cote & Hoeger Bement, 2010; Hodges et al., 2009; Olugbade et al., 2019)

Este proceso implica que el DC podría conllevar un proceso desadaptativo de aprendizaje motor que a su vez retroalimenta el mantenimiento de la experiencia dolorosa. Actualmente, se considera que las modificaciones en el movimiento son una característica definitoria del DC (Lund et al., 1991; Tucker & Hodges, 2009).

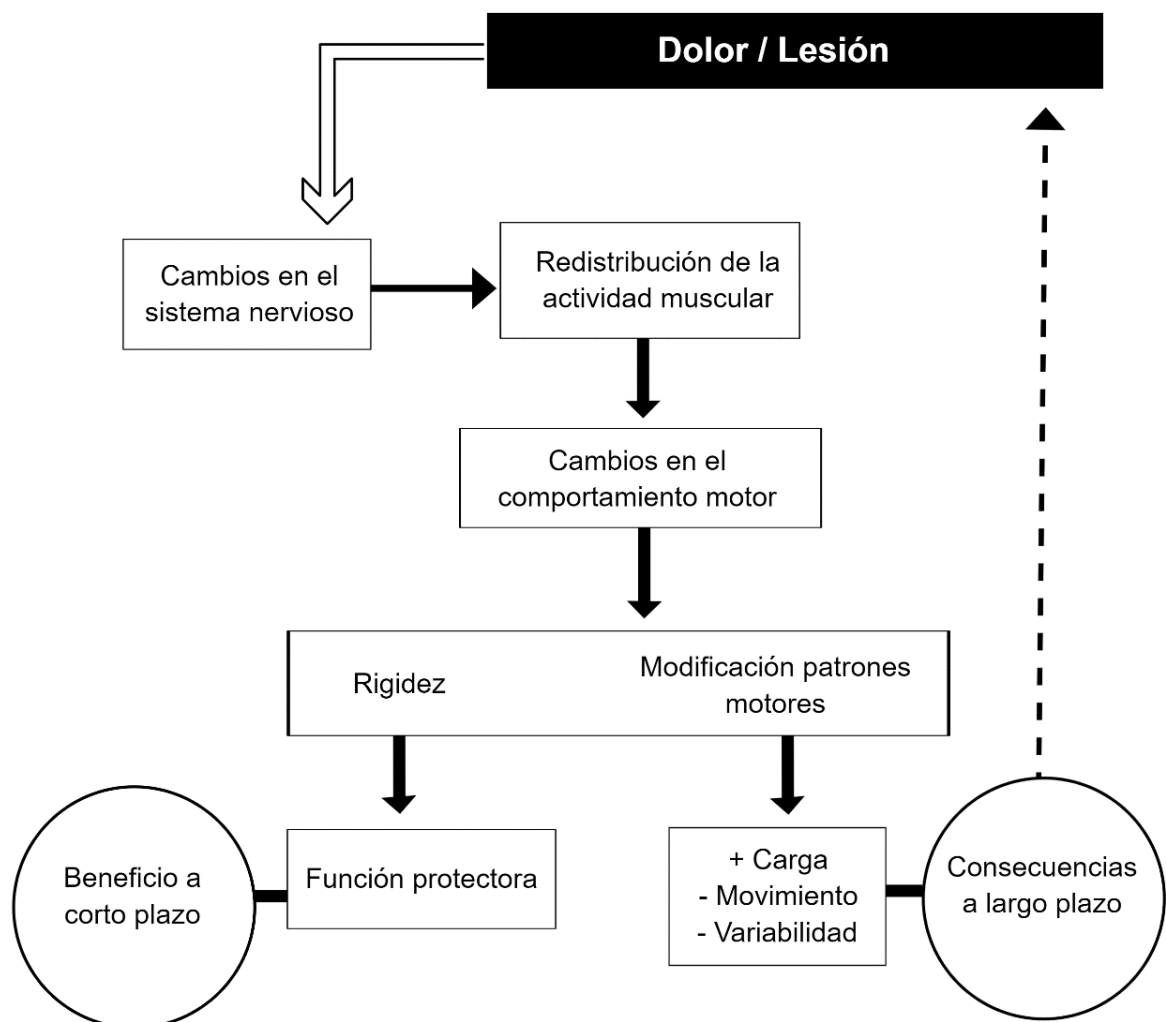


Figura 4. Diagrama del modelo de relación entre el dolor y los cambios en el movimiento

1.4 El papel del ejercicio en el tratamiento del dolor

El movimiento es un aspecto fundamental de la vida humana, y multitud de procesos fisiológicos dependen de este para su correcta ejecución. El objetivo de muchas de las profesiones sanitarias relacionadas con la rehabilitación de los pacientes con DC es permitir que los pacientes sean capaces recuperar el movimiento habitual, de forma que puedan retomar sus actividades cotidianas y aumentar su calidad de vida. Y dentro de los procesos de rehabilitación, el ejercicio terapéutico (ET) es una intervención ampliamente utilizada en la práctica clínica, y actualmente es considerado como una herramienta fundamental en el tratamiento y prevención de múltiples enfermedades crónicas, incluyendo enfermedades cardiovasculares, metabólicas o neurodegenerativas (Pedersen & Saltin, 2015; Ruegsegger & Booth, 2018).

La evidencia científica actual ha mostrado los beneficios del ET en diversas patológicas crónicas, así como en el tratamiento de alteraciones musculoesqueléticas (Butera et al., 2016; Cote & Hoeger Bement, 2010; Lorås et al., 2015). En este sentido, los diferentes efectos biomecánicos y fisiológicos del ejercicio sobre la fuerza, la flexibilidad o el control motor son bien conocidos, y a su vez, el aumento de estas capacidades físicas podría tener un efecto positivo en la disminución del dolor y la discapacidad en pacientes con dolor (Hübner & Voelcker-Rehage, 2017; Liberman et al., 2017).

Sin embargo, el ET también es uno de los componentes más importantes en el tratamiento y la rehabilitación, ya que podría reducir la intensidad de dolor y la discapacidad en los pacientes con DC (Geneen et al., 2017). Según recientes estudios y metaanálisis, parece que el ET ejecutado tanto de forma regular como puntual, es capaz de reducir la sensibilidad y la percepción del dolor tanto en sujetos asintomáticos como pacientes con dolor (Vaegter & Jones, 2020; Wewege & Jones, 2020), así como en modelos de dolor

inducido (Fingleton et al., 2017; Koltyn, 2002). La literatura científica actual muestra como tras la realización de ejercicio, los umbrales de dolor a la presión (UDP) aumentan de forma significativa, lo que implica un aumento de la sensibilidad mecánica al dolor, así como de los umbrales somatosensoriales (Da Silva Santos & Galdino, 2018; Samuelly-Leichtag et al., 2018). En este sentido, una revisión sistemática con meta-análisis mostró que el ejercicio es capaz de incrementar los umbrales de dolor a la presión, mejorando la sensibilidad y percepción del dolor en pacientes con DC más que otras intervenciones no basadas en el ejercicio (Belavy et al., 2020).

Este fenómeno de aumento de la sensibilidad al dolor tras el ejercicio es conocido como hipoalgesia inducida por el ejercicio (Koltyn, 2000; Naugle et al., 2012). A la vista de estos estudios se ha sugerido que el ejercicio puede reducir el dolor de forma directa influyendo en algún punto de la transducción, transmisión y procesamiento del estímulo doloroso, para lo que se han propuesto numerosas hipótesis y mecanismos acerca de su actuación (Koltyn et al., 2014).

Uno de los mecanismos más sólidos relacionados en la hipoalgesia inducida por el ejercicio es la neuroplasticidad. Se ha sugerido que el ET podría estimular la perfusión cerebral y la angiogénesis de nuevos vasos sanguíneos, lo que a su vez podría mejorar los procesos cerebrales de creación y modificación sináptica (Paillard et al., 2015). En este sentido, algunos estudios han encontrado factores precursores o mediadores de neuroplasticidad tras la realización de ejercicio, como el factor neurotrófico derivado del cerebro o el IGF1, por lo que parece que el ejercicio también podría fomentar la plasticidad sináptica y reemplazar o generar nuevos circuitos neurales (Llorens-Martín et al., 2009). Los cambios neuroplásticos derivados del ET podrían revertir las modificaciones fisiopatológicas neuronales desadaptativas asociadas a la presencia de DC, incrementando la representación cortical disminuida de las regiones afectadas

(Budde et al., 2016). Además, también se ha encontrado una optimización funcionamiento de los ganglios basales tras la realización de ejercicio, así como adaptaciones corticoespinales, lo que podría representar aumentos en la función motora (Lee et al., 2019). Además, estos cambios se han asociado con mejoras cognitivas o del estado de ánimo, y podrían jugar un papel en los procesos de SC o los aspectos psicosociales asociados al DC, revirtiendo los cambios neurofisiológicos en los patrones motores alterados debido al dolor (Moseley & Flor, 2012)

Por otro lado, también se ha propuesto que la interacción entre mecanismos centrales y periféricos podría tener un papel en los procesos de hipoalgesia inducida por el ejercicio. Algunos de estos mecanismos son la activación de sistemas inhibitorios descendentes del dolor a partir de cambios en la función de los receptores NMDA (N-metil-D-aspartato) la liberación de sustancias opiáceas endógenas como las β -endorfinas en la sustancia gris periacueductal, la participación de la serotonina o sustancias endocannabinoides, o la activación del sistema nervioso autónomo (SNA) en la producción de hipoalgesia tras el ejercicio (Koltyn et al., 2014; Rice et al., 2019). Por último, los procesos de neuroplasticidad desadaptativa se han descrito en los pacientes con DC como una memoria de dolor protectora relacionada con el movimiento, que se ha relacionado con las conductas de miedo-evitación debido a la existencia de un aprendizaje asociativo entre el movimiento y el dolor. En este sentido, se ha propuesto que el ejercicio podría enfrentar de forma gradual *in vivo* a los pacientes frente a las situaciones dolorosas o desafiantes mediante una exposición gradual sin peligro, pudiendo alterar los recuerdos dolorosos a través de circuitos cerebrales relacionados con el miedo y la memoria de dolor (Nijs et al., 2015).

1.5 El sistema de neuronas espejo

El descubrimiento de las neuronas espejo por parte de Giacomo Rizzolatti ha sido uno de los descubrimientos más relevantes en el área de la neurociencia de los últimos años (Rizzolatti et al., 2009). En 1996, este neurocientífico junto con su equipo investigador trabajaba estudiando los procesos neurofisiológicos y las áreas cerebrales encargadas del control del movimiento en primates (Gallese et al., 1996; Rizzolatti et al., 2004). Para esto, colocaban electrodos en la corteza frontal inferior (región F5) de un mono macaco y registraban la actividad neuronal del simio mientras este realizaba algunos movimientos, como coger objetos o alimentos. Durante estos experimentos, sorprendentemente encontraron que se producía una actividad neuronal relevante no únicamente durante el movimiento del animal, sino también cuando este observaba un movimiento en otro macaco o sujeto. A partir de este descubrimiento, las neuronas espejo han sido estudiadas en profundidad tanto en animales como en el ser humano (Rizzolatti et al., 2004).

Las neuronas espejo o neuronas especulares son un tipo de neuronas visuomotoras que disparan su actividad cuando un individuo ejecuta una acción motora o cuando observa esa misma acción siendo ejecutada por otro individuo. Se considera que las neuronas espejo reflejan el comportamiento de otros sujetos en el SN del observador, como si realmente estuviera realizando la acción por sí mismo (Rizzolatti et al., 2004). Además, algunas investigaciones han mostrado que cuando se observa una acción, se produce un aumento subumbral de los potenciales evocados motores de los músculos involucrados en esa acción, como si dichos músculo estuvieran preparándose para el movimiento, aunque este no llegue a producirse (Cattaneo et al., 2009).

Tras su descubrimiento en animales, estudios mediante pruebas de neuroimagen han revelado la existencia en el ser humano de un sistema de neuronas espejo complejo

formado por áreas enteras y por islas de neuronas distribuidas por el SNC (Molenberghs et al., 2012). Se ha encontrado actividad de neuronas espejo en el giro frontal inferior, el área de Broca, el giro precentral o el lóbulo parietal inferior, así como en áreas visuales occipitales y parietales (Binkofski et al., 1999; Craighero et al., 2007; Grafton et al., 1996; Mukamel et al., 2010). Además, también se han hallado activaciones en espejo en áreas como la corteza motora primaria, el cerebelo o el sistema límbico (Molenberghs et al., 2012; Nojima et al., 2012).

Una de las funciones más relevantes del sistema de neuronas espejo es la comprensión de la acción motora. Cada vez que se observa una cierta acción siendo realizada por otro sujeto, las neuronas espejo se activan representando la ejecución de la acción visualizada en el SNC del observador. Este proceso transforma la observación visual en conocimiento motor, y se denomina transformación visuomotora (Buccino et al., 2004; Iacoboni et al., 2005). Un aspecto crucial en relación a este proceso es que las características de la acción motora observada deben coincidir con una representación motora comprensible por el cerebro del observador, lo que sugiere que el sistema de neuronas espejo no solo se activa al visualizar una acción, sino que es la base de la comprensión de los actos motores (Buccino et al., 2004; Rizzolatti & Sinigaglia, 2010; Umiltà et al., 2001).

Además de la comprensión de las acciones, el sistema de neuronas espejo ha sido extensamente relacionado con los mecanismos de aprendizaje por imitación. Este tipo de aprendizaje supone la repetición de la acción observada y su transformación a la ejecución de la misma, y en este aspecto las neuronas espejo son capaces de reconocer las acciones de los demás y la intención asociada con ellas, lo que nos permite anticiparnos a la acción ajena (Iacoboni, 2005; Rizzolatti et al., 1996).

Para este proceso de aprendizaje, y a través de la información visual las regiones frontoparietales del sistema de neuronas espejo, se codifica el objetivo del movimiento y

se elabora un plan motor central acerca de la forma idónea para realizarlo. Este sistema envía una copia de este plan motor al sulco temporal, que predice las consecuencias sensoriales del movimiento a partir de la descripción visual y la interpretación de la acción observada (Iacoboni, 2005). Estas copias eferentes o resonancias de información motora pueden ser almacenadas y utilizadas posteriormente para la realización real del movimiento, produciendo un fenómeno de plasticidad cerebral inducido por la observación y representación motora mental del movimiento, que facilita el aprendizaje del gesto o la acción motora y su posterior ejecución (Stefan et al., 2008; Stefan et al., 2005).

Parece por tanto que el papel del SN y el sistema de neuronas espejo es crítico para el movimiento humano y su aprendizaje, y que la representación mental del movimiento puede compartir características y procesos con el movimiento real.

1.6 Los métodos de representación de movimiento

El descubrimiento de las neuronas espejo ha derivado en una mejor comprensión acerca de la planificación y generación del movimiento voluntario en el ser humano. Y el hecho de que la observación de una acción motora produzca una actividad neuronal comparable cualitativamente a la que se produce en el gesto real ha dado lugar a la posibilidad de utilizar métodos de representación motora como una posible estrategia en el aprendizaje de gestos motores o en la rehabilitación del movimiento en múltiples áreas (Mulder, 2007; Stefan et al., 2005; Wriessnegger et al., 2014) Dentro de la representación de movimiento, dos tipos de métodos destacan especialmente: el entrenamiento de observación de acciones (OA) y la imagería motora (IM).

1.6.1 Observación de Acciones

Como se ha comentado anteriormente, los avances en neurofisiología y hallazgos en relación con las neuronas espejo han permitido descubrir que la OA realizadas por otro

individuo produce en el observador la activación estructuras neurales de forma muy similar a la que ocurren en la ejecución real del movimiento.

El entrenamiento de OA es una novedosa propuesta de rehabilitación que trata de aprovechar este mecanismo espejo, produciendo una activación y representación motora cortical, con el objetivo de aprender o mejorar una determinada habilidad motora (Buccino, 2014). La OA podría fomentar un proceso de neuroplasticidad cortical debido a la resonancia motora en el sistema de neuronas espejo, lo que podría explicar cómo la percepción de una acción puede activar una representación cerebral similar a la que se utiliza para realizar la acción (Borroni et al., 2005; Lago-Rodriguez et al., 2013; Reynolds et al., 2015) El entrenamiento de OA ha sido redescubierto gracias a los hallazgos en campo de las neuronas espejo, ya que pese a que siempre han existido los procesos de aprendizaje por imitación, la mayor comprensión de las neuronas espejo y la transformación visuomotora provee a este aprendizaje de un marco conceptual sólido que ha permitido desarrollar el entrenamiento motor mediante la OA (Buccino, 2014).

Es posible definir el entrenamiento de OA como una herramienta de estimulación neural cognitivo-motora basada en la representación mental de un movimiento a partir de la visualización externa de una acción motora. La principal característica del entrenamiento de OA es que está basado en un fenómeno perceptivo externo, o *bottom up* sensorial y perceptual (Vogt et al., 2013). Esto implica que la acción motora visual que el observador está percibiendo está fuera de su control voluntario, por toda la información recibida va a depender de la acción visualizada (Iacoboni et al., 2005; Vogt et al., 2013).

La evidencia científica sustenta que la visualización de la acción motora facilita la actividad motriz a través del sistema corticoespinal (Fadiga et al., 2005). Además, parece que la activación de la corteza motora ocurre previamente a la observación y comprensión de la propia acción, como un mecanismo anticipatorio. Esta actividad neuronal

anticipatoria podría ser importante en la predicción del movimiento real, y podría inducir cambios neurofisiológicos que facilitarían y prepararían el movimiento, lo que explicaría los posibles beneficios de esta herramienta (Kilner et al., 2004).

Se han propuesto dos procesos principales en el entrenamiento de OA. En primer lugar, se produce un reconocimiento inicial de la acción motora mediante vías neurofisiológicas temporo-frontales y posteriormente se produce una resonancia motora mediante circuitos parieto-frontales en espejo (Kilner, 2011). Ambos procesos se combinan y se realizan de forma simultánea para dar lugar a la simulación motora. Este concepto hace referencia a la representación motora en el SN de la acción observada, que predice y analiza ciertas características de dicha acción y trata de sincronizar esa acción con la acción propia (Pezzulo et al., 2013).

Perspectivas e intención motora en el entrenamiento de observación de acciones

Existen diversas características la OA que es necesario tener en cuenta. En primer lugar, es posible hablar de dos perspectivas de visualización:

AO en primera persona: también denominada visualización egocéntrica. Esta perspectiva hace referencia a una observación como si el propio observador realizara la acción por él mismo, y está directamente relacionada con una experiencia subjetiva multidimensional y multimodal del propio cuerpo en el espacio, siendo un proceso constitutivo de la autoconcepción humana (Vogeley et al., 2004; Vogeley & Fink, 2003).

AO en tercera persona: también denominada visualización alocéntrica. Durante este tipo de perspectiva, la acción se observa como si otra persona estuviera realizándola, es decir, la visualización se produce como un observador externo. En la AO en tercera persona, se atribuye un estado mental a otra persona, por lo que para la comprensión de la acción, la

información visual aportada debe traducirse en una descripción de las experiencias motoras en primera persona (Vogeley et al., 2004).

Existen ciertas dudas acerca de cómo la perspectiva visual puede afectar a la observación y comprensión de la acción, lo que podría afectar a la activación cortical producida por el entrenamiento de AO y por tanto, a los posibles beneficios de esta. Desde un punto de vista teórico, el sistema de neuronas espejo codifica la intención de la acción en base al objetivo específico de la misma, y no por los movimientos para lograrlo, por lo que el patrón de activación debería ser similar entre ambas perspectivas (Rizzolatti et al., 2014). Pese a esto, algunos estudios han señalado que el acople de la acción motora en el sistema sensoriomotor puede ser mejor en la observación en primera persona (Jackson et al., 2006). Esto podría deberse a que la observación y comprensión del gesto motor es más congruente con la perspectiva individual con la observación en primera persona, mientras que la observación externa podría tener una peor interpretación y tendencia a ser procesada como un acción propia (Ge et al., 2018).

Otra característica relevante del entrenamiento de OA es el tipo de observación o la intención motora en la observación. La activación neuronal que se produce con la OA es altamente dependiente de las instrucciones o de la intención con la que se observa un gesto motor. La OA puede ser de tipo activo, en la que el observador tiene el propósito de imitar tras la visualización el gesto que acaba de observar o bien de tipo pasivo, en la que no se detalla ningún objetivo específico en la visualización. Parece que las áreas corticales involucradas en el proceso de observación son dependientes de la instrucción que se dé a los observadores acerca de si debe ser activa o pasiva (Decety et al., 1997).

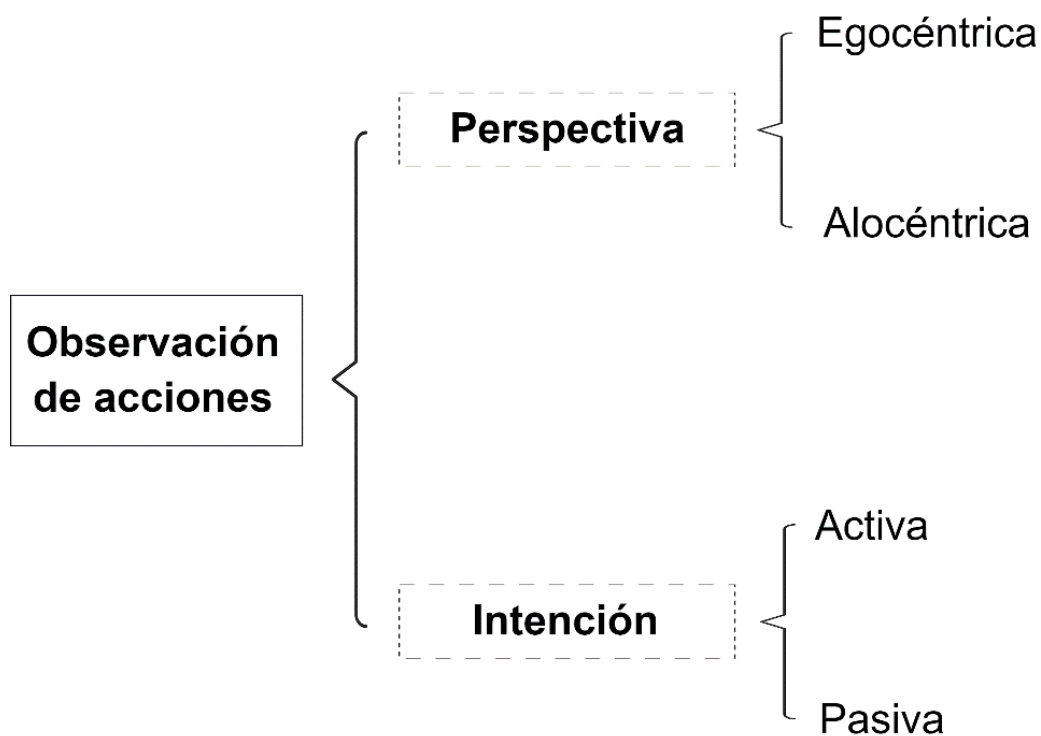


Figura 5. Clasificación de los tipos más utilizados de OA en función de la perspectiva y la intención motora.

1.6.2 Imaginería Motora

La capacidad de imaginar es una de las habilidades más destacables para emular sensaciones, acciones y otros tipos de experiencias. La imaginación se define como la creación o la recreación de una experiencia generada desde la información almacenada en la memoria que envuelve las características sensoriales, perceptuales y afectivas de manera muy similar a la experiencia real (Morris et al., 2005). La capacidad para imaginar ha sido utilizada de forma natural en ámbitos como la psicología deportiva o el rendimiento musical desde hace varias décadas y es conocida como imagería mental.

Dentro de la creación de imágenes mentales, el poder de la imaginación puede crear imágenes de objetos, situaciones, estímulos auditivos o táctiles o imágenes motoras (Pearson et al., 2013; Pearson et al., 2015). Son estas últimas las que han despertado mayor interés en las ciencias de la rehabilitación y son conocidas como imaginiería motora (IM).

La IM es un proceso cognitivo en el que un sujeto imagina un movimiento sin la ejecución real del mismo. Es un proceso o un estado dinámico en el que se representa una acción motora específica mediante una representación interna pero sin la ejecución motora o la eferencia motora (Decety, 1996). La IM requiere de la conciencia activación de regiones corticales involucradas en la preparación y ejecución del movimiento, pero en las que se produce una inhibición del movimiento real (Lotze & Cohen, 2006).

Por lo tanto, la IM es un constructo multimodal que se basa en diferentes modalidades sensitivas y que puede ser considerada como una herramienta de representación mental del movimiento que simula las acciones motoras. En contraposición con la OA, el sujeto debe construir la imagen mental a partir de estímulos internos, por lo que se considera un fenómeno *top-down* a nivel sensorial, que ocurre sin la necesidad de una aferencia perceptual y en el que toda la simulación motora depende de la construcción interna de la imagen mental (Morris et al., 2005).

Un gran número de investigaciones han mostrado mediante técnicas de neuroimagen que las áreas cerebrales encargadas del movimiento real también se activan durante la IM (Batula et al., 2017; Héту et al., 2013). Algunos de estos estudios han mostrado la implicación de áreas premotoras, el área motora suplementaria, áreas parietales, los ganglios basales o el cerebelo durante la imaginación de gestos motores en la planificación y codificación de la acción motora, de forma similar a la activación que se produce de forma real pero produciendo una señal inhibitoria efectora (Dechent et al.,

2004; Hanakawa et al., 2003). Por otro lado también se ha mostrado la activación de lóbulo parietal superior en las tareas de creación de la imagen mental motora (Decety et al., 2004; Hanakawa et al., 2003).

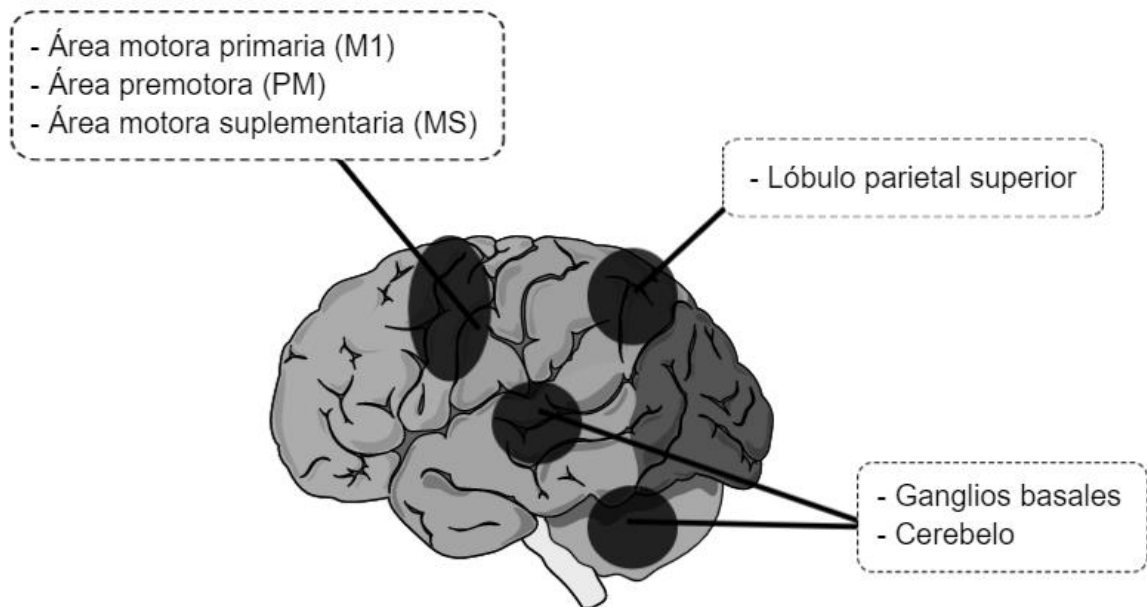


Figura 6. Diagrama de las áreas cerebrales principales involucradas en la IM.

Además, esta activación se produce de manera somatotópica, de forma que la imaginación de una acción que involucre una determinada articulación o miembro corporal activa las regiones cerebrales específicas para ese movimiento o región (Ehrsson et al., 2003). De la misma forma, se produce un aumento de la excitabilidad corticoespinal específica, en la que se producen aumentos de los potenciales motores evocados específicos de los músculos involucrados en el movimiento imaginado (Decety & Grèzes, 2006; Ruby & Decety, 2001).

Perspectivas y modalidades utilizadas en la imaginería motora

El proceso de IM también puede ser realizado desde dos perspectivas. Este concepto hace referencia a la perspectiva espacial, es decir, al componente visual de la representación motora de la imagen. Se habla de IM en primera persona cuando es el propio individuo el que ejecuta la acción motora, por lo que también es posible hablar de IM interna o egocéntrica. Por otro lado, una perspectiva visual externa o en tercera persona hace referencia a un proceso de IM dónde es otro sujeto el que realiza, en la imaginación del observador, la acción motora (Montuori et al., 2018; Mulder, 2007). Existe evidencia de que cada perspectiva espacial puede variar el perfil de activación cortical pese a que la acción motora sea equivalente (Decety & Grèzes, 2006; Ruby & Decety, 2001). Pese a esto, existe evidencia sólida que ambos tipos de perspectivas en la IM comparten los mismos sustratos neurales, aunque no existe una equivalencia total entre ambas (Anquetil & Jeannerod, 2007).

La perspectiva utilizada en la creación de imágenes mentales motoras no debe ser confundida con otra variable para tener en cuenta en la IM, la modalidad. La modalidad de IM hace referencia a las características atribuidas a la imagen motora. Aunque es posible hablar de diferentes modalidades y diferentes características, como por ejemplo el sonido o el olor, las dos modalidades más utilizadas son la IM cinestésica y la IM visual. La cinestésica hace referencia a la IM en la que el sujeto imagina una acción motora y todas las características sensoriales y perceptivas del mismo, es decir, las sensaciones asociadas a dicho movimiento (Jeannerod, 2001). Por otro lado, la IM visual únicamente engloba la visualización mental de un movimiento, sin la representación sensoriales de las características de la acción (Jeannerod, 1994; Jeannerod, 2001).

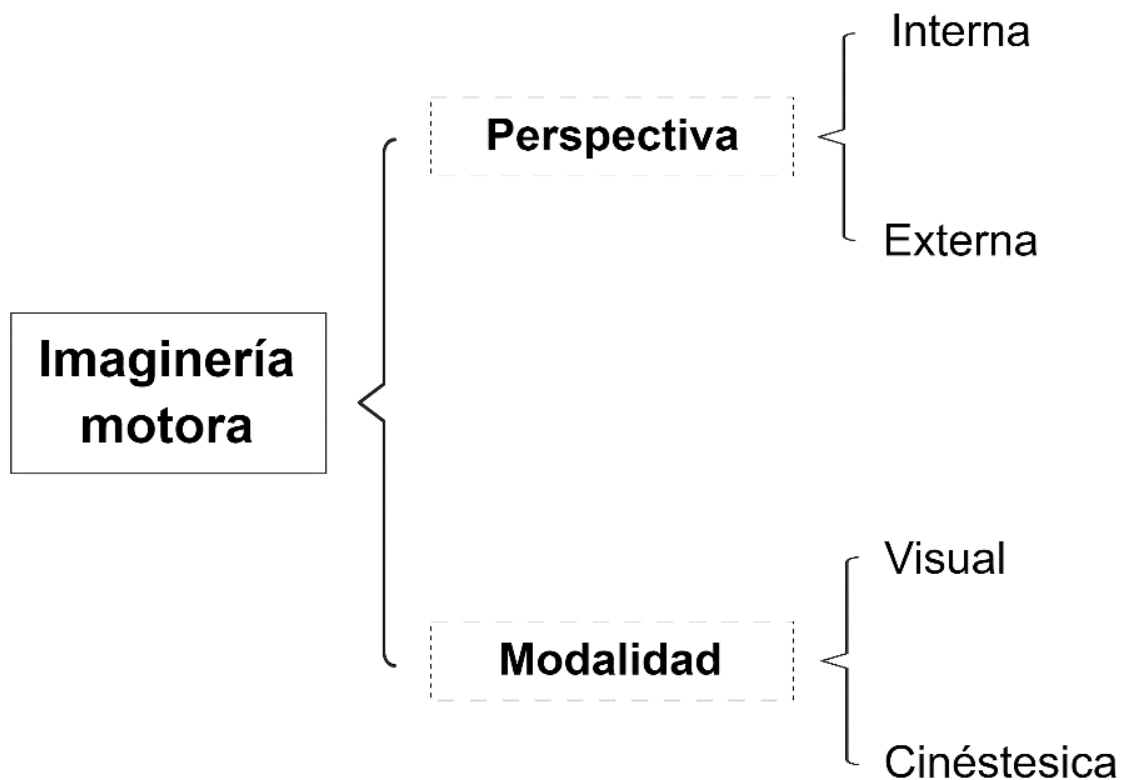


Figura 7. Clasificación de las perspectivas y modalidades más utilizados de IM en función de la perspectiva y la modalidad.

La imagería motora como simulación del movimiento

Múltiples estudios tanto experimentales como de neuroimagen apoyan la IM como una simulación del movimiento. Una evidencia en este sentido aparece de los trabajos acerca de la cronometría mental. La cronometría mental se define como a la comparación entre el tiempo que un individuo tarda en imaginar un movimiento y el tiempo que tarda en ejecutarlo de manera real. Importantes estudios han mostrado que el tiempo entre la ejecución mental y la ejecución real es muy similar, algo que se conoce como congruencia o sincronización temporal (Guillot & Collet, 2005). Este fenómeno está basado en que durante la IM de un gesto motor, se produce una predicción motora de las características

temporales del movimiento a imaginar, por lo que debe ser equivalente a la ejecución real (Guillot et al., 2012).

Otra línea de evidencia que soporta la representación motora del movimiento es la actividad del SNA. La IM requiere una planificación del movimiento similar a la que ocurre en el movimiento real, además de una anticipación de las posibles consecuencias de la acción. Por esta razón, parece que el SN acompaña el proceso de imaginación con la activación de una serie de mecanismos fisiológicos mediados por el SNA semejantes cualitativamente a los que se ponen en marcha con la ejecución real, pero cuantitativamente de menor intensidad. Algunos de estos mecanismos son el aumento de la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria o el aumento de la actividad electrodérmica de la piel. Parece además, que la efectividad de la IM y la activación neuronal producida por la misma puede ser objetivada a partir de estas respuestas del SNA (Collet et al., 2013; Guillot & Collet, 2005; Oishi et al., 2000)

Por último, indirectamente también se han encontrado datos acerca de la simulación motora durante la IM. Algunos estudios han demostrado efectos positivos en la ejecución motora y en la consolidación de acciones motoras tras la IM. La simulación motora de los movimientos parece que podría coordinar áreas relacionadas con el movimiento voluntario, construyendo asociaciones mediante fenómenos de neuroplasticidad que posteriormente facilitarían la ejecución motora (Schuster et al., 2011; Vogt, 1996). Este hallazgo muestra que la IM prepara al sistema motor para producir la acción pero sin la ejecución real, lo que supone una simulación motora del movimiento (Jeannerod, 2001).

1.6.3 Representación de movimiento en el tratamiento del dolor

Tanto el entrenamiento de OA como la IM han sido ampliamente investigadas en variables funcionales y motoras como el aprendizaje motor, el aumento de rango de movimiento o la fuerza (Lebon et al., 2010; Yap & Lim, 2019). Por ejemplo, algunos

autores han encontrado que la IM es capaz de producir aumentos en la fuerza tanto en sujetos asintomáticos (Paravlic et al., 2018) como pacientes tras una cirugía de rodilla (Moukarzel et al., 2019), cadera (Villafañe et al., 2016) o dolor de hombro (Hoyek et al., 2014). De hecho, algunas revisiones sistemáticas y metaanálisis han encontrado que estas herramientas podrían ser eficaces en el aumento del rango de movimiento en pacientes con dolor musculoesquelético o en la mejora de variables motoras como la marcha o la función motora en pacientes con daño neurológico (Peng et al., 2019; Yap & Lim, 2019). Estos hallazgos han sido explicados a partir de varias teorías e hipótesis de tipo neurofisiológico, ya que parece que los métodos de representación de movimiento podrían producir un proceso neuroplástico adaptativo que influyera en la forma en la que el SNC organiza los movimientos y recluta las unidades motoras periféricas, lo que podría explicar los aumentos en las variables motoras encontrados (Jeannerod, 1995; Ranganathan et al., 2004).

Sin embargo, existen más dudas acerca de cómo estos métodos podrían tener un efecto en el dolor de los pacientes con dolor musculoesquelético, aunque algunas hipótesis han sido propuestas. Algunos estudios han mostrado que tanto el entrenamiento de OA como la IM podrían causar un aumento en la excitabilidad cortical, incluyendo áreas como la corteza M1 (Buccino et al., 2001; Caspers et al., 2010). En este sentido, el aumento de la excitabilidad cortical podría revertir la inhibición producida en muchas ocasiones por los procesos fisiológicos asociados al DC, y relacionarse de esta forma a una disminución en la percepción de dolor (Larsen et al., 2019). La razón de esto es que la excitabilidad cortical podría estar directamente relacionada con vías neurales cortico-talámicas relacionadas con la modulación del dolor, así como cambios en la plasticidad neural, lo que resultaría en una disminución de la intensidad del dolor (Castillo Saavedra et al., 2014; Volz et al., 2015).

En relación con la neuroplasticidad, los métodos de representación de movimiento también podrían tener una influencia en la forma en la que la corteza somatosensorial interpreta los *inputs* o aferencias somatosensoriales (Moseley & Flor, 2012). Como se ha mencionado anteriormente, los pacientes con DC suelen presentar alteraciones en esta región cerebral debido a la presencia de dolor mantenido, que altera la representación somatosensorial y produce una incongruencia entre los estímulos y la memoria somatosensorial almacenada, un hecho que se ha relacionado con una mayor cronificación e intensidad del dolor (Flor et al., 2006; Kolb & Gibb, 2011). La IM y el entrenamiento de OA podrían estimular la representación cortical y ayudar a recuperar la congruencia en las regiones somatosensoriales, lo que podría tener una influencia en la disminución del dolor (Johnson et al., 2012; Priganc & Stralka, 2011; Thieme et al., 2016). Es por ello que los métodos de representación de movimiento podrían revertir los cambios plásticos desadaptativos encontrados en pacientes con DC (Daffada et al., 2015; MacIver et al., 2008).

Por otro lado, se han propuesto algunas teorías que proponen una base neurofisiológica común entre la ejecución real del movimiento y los métodos de representación de movimiento, lo que podría ser una explicación a la efectividad de estas herramientas tanto en la mejora de variables funcionales como somatosensoriales. En este sentido, la teoría de la equivalencia funcional de la simulación motora propuesta por Jeannerod en 2001 es la más reconocida. Esta teoría propone que el entrenamiento de OA, la IM y la ejecución real de movimiento comparten las mismas áreas y redes corticales de activación, incluyendo la corteza prefrontal, M1, premotora, corteza parietal, ganglios basales y cerebelo. Desde esta teoría, durante la ejecución de los métodos de representación de movimiento, se producen muchos procesos neurofisiológicos similares a la ejecución real

del movimiento, ocurriendo una predicción de las consecuencias y una representación mental motora (Jeannerod, 2001; Munzert et al., 2008)

El fenómeno de hipoalgesia inducida por el ejercicio está ampliamente reportado en la literatura científica y parece ser dependiente de aspectos neurofisiológicos, por lo que si, de acuerdo a la teoría de la equivalencia funcional, durante la representación mental del movimiento se produce un solapamiento de las mismas regiones cerebrales involucradas en el ejercicio y una simulación motora, es posible pensar que los mecanismos centrales responsables de la hipoalgesia puedan también actuar de forma semejante, aunque el movimiento se realice de forma simulada o mental (Beinert et al., 2015, 2019).

Además, existen algunas hipótesis que relacionan el uso de estos métodos a procesos de extinción de conductas dolorosas aprendidas por los pacientes con DC. Como se ha comentado previamente, generalmente, estos pacientes muestran patrones de aprendizaje asociativo entre el dolor, un estímulo aversivo incondicionado, y determinados movimientos, que al asociarse con el dolor se convierten en estímulos condicionados con evocan respuestas de miedo o evitación (Mansour et al., 2014; Meulders, 2020).

Se ha propuesto que tanto el entrenamiento de OA como la IM podrían ayudar a una extinción gradual de estos patrones de aprendizaje, debido a que podrían activar los mecanismos neurales del movimiento, pero sin la aparición del dolor. Previamente se ha mostrado como los pacientes que experimentan una exposición gradual al movimiento sin dolor pueden corregir sus expectativas de miedo y predicciones erróneas sobre la aparición aversiva dolorosa, lo que podría llevar a una extinción del miedo, una disminución de la evitación del movimiento y una regulación cognitiva (Raghava Neelapala & Shankaranarayana, 2020; Schiller & Delgado, 2010; Vlaeyen et al., 2002) Además, las instrucciones verbales o la visualización de movimientos no dolorosos que se utilizan durante el entrenamiento de OA o la IM podrían ayudar a la reinterpretación

cognitiva y otorgar un significado menos amenazante al movimiento, cambiando las conductas anticipatorias de evitación a través de una menor actividad del sistema límbico presente en el miedo al movimiento (Phelps et al., 2004). Por lo tanto, los métodos de representación de movimiento podrían fomentar una exposición gradual y un proceso de aprendizaje en el cual los pacientes disociaran dolor y movimiento, siendo un posible mecanismo de hipoalgesia (Simons et al., 2014).

Finalmente, algunos estudios han mostrado que a nivel neurofisiológico, la distracción causada por la práctica mental de los movimientos podría estar asociada a la generación de respuestas hipoalgésicas, ya que la IM y el entrenamiento de OA ofrece un estímulo cognitivo que es capaz de producir una modulación intercortical modulando vías relacionadas con la atención o la memoria dolorosa (Peerdeman et al., 2017).. Es por ello que disminuir la atención sobre el dolor y trasladarla a un estímulo externo podría estar relacionado con fenómenos de disminución del dolor mediados por mecanismos neurofisiológicos centrales (Hayashi et al., 2019).

2. JUSTIFICACIÓN

2. JUSTIFICACIÓN

El DC musculoesquelético supone en la actualidad una epidemia que afecta de forma muy significativa a un gran número de pacientes, y supone una disminución considerable de su calidad de vida. Además, conlleva múltiples bajas laborales y altas tasas de discapacidad, lo que implica un alto coste sanitario y social (Mayer et al., 2019; Phillips, 2009).

Tradicionalmente los pacientes con dolor se han evaluado y tratado bajo el prisma de un paradigma biomédico, en el que los mecanismos patobiológicos son los principales protagonistas en la evaluación y el tratamiento de los pacientes con DC. Sin embargo, y pese al desarrollo de nuevas intervenciones basadas en este paradigma, no parece que la efectividad de los tratamientos haya aumentado, y los datos muestran que la prevalencia del DC sigue aumentando año tras año (Dahlhamer et al., 2018). En este sentido, el incremento en los conocimientos sobre la fisiología del dolor ha llevado a plantear la necesidad de un cambio en el paradigma en el que se maneja actualmente a los pacientes con DC, y se ha estimado que si esto no se produce, la prevalencia del DC continuará ascendiendo (Pergolizzi et al., 2013).

Este necesario cambio de paradigma destaca la necesidad de considerar el tratamiento del DC desde un abordaje basado en el modelo o el paradigma biopsicosocial (Gatchel, Peng, Peters, Puchs, et al., 2007). Este modelo se basa en la complejidad y la interacción dinámica entre los sistemas y vías nerviosas encargadas del procesamiento e inhibición del dolor, así como en los aspectos psicológicos y sociales individuales que actúan como factores de riesgo o protección (Edwards et al., 2016). Es por tanto que la interacción individual entre los factores biológicos y psicosociales influencia y explica de forma crítica los procesos asociados en los pacientes con DC.

Por esta razón, en los últimos años la investigación se ha centrado en comprender mejor los mecanismos neurofisiológicos implicados en el DC, pero también en comprender al paciente desde un punto de vista biopsicosocial, y considerar tanto los aspectos biológicos, psicológicos y sociales como una sola unidad (Gatchel, Peng, Peters, Fuchs, et al., 2007; Meints & Edwards, 2018). Para ello, en los últimos tiempos se ha destacado el papel del equipo multidisciplinar en el tratamiento del paciente con dolor musculoesquelético, y múltiples profesiones sanitarias y dedicadas a la rehabilitación, como las ciencias del movimiento humano, han desarrollado propuestas terapéuticas para estos pacientes.

Dentro de las intervenciones para el DC, el ET es una de las intervenciones más utilizadas y con mayor sustento científico en la actualidad (Geneen et al., 2017). Múltiples estudios han mostrado resultados positivos en la disminución del dolor o los UDP tanto en sujetos asintomáticos como en pacientes con DC tras la realización de ejercicio, tanto en modalidad aeróbica como de fuerza (Naugle et al., 2012; Polaski et al., 2019). Es por ello que el ET ha sido incluido en los programas de rehabilitación en estos pacientes, mostrando una reducción de la discapacidad y un aumento de la calidad de vida en pacientes con DC lumbar (Gordon & Bloxham, 2016; Searle et al., 2015) o cervical, entre otros (Louw et al., 2017; Sterling et al., 2019). El ET es un tratamiento efectivo y que debería ser incluido en el tratamiento de los pacientes con DC, en vista de la literatura científica actual.

Pese a los beneficios del ET en poblaciones con DC, su aplicación clínica presenta varios desafíos. Uno de los principales reside en la dificultad de estos pacientes en adherirse a este tratamiento, debido a que el desacondicionamiento físico o los factores psicosociales pueden producir respuestas puntuales de exacerbación del dolor o la aparición de sintomatología que suponga una barrera en la realización del ejercicio. Algunos estudios

en este sentido han mostrado que si el ET es percibido por los pacientes como dañino o el movimiento a realizar es considerado como doloroso o asociado a una respuesta de miedo, la supuesta respuesta inhibitoria del dolor puede transformarse en un aumento de la sensación dolorosa (Van Oosterwijck et al., 2010; Wang et al., 2016). De la misma forma, la dificultad en la ejecución o el aprendizaje de los movimientos, así como la fatiga o la falta de fuerza muscular pueden suponer dificultades a la hora de realizar ET por parte de los pacientes con DC. Estos aspectos suponen una barrera y disminuyen la adherencia de los pacientes a este tipo de intervención, lo que limita su gran potencial terapéutico en esta población (Jack et al., 2010). Se ha sugerido que estos factores podrían explicar las discrepancias halladas en la literatura científica en relación a los efectos del ET en poblaciones con DC, que muestran una gran disparidad en sus resultados (Vaegter & Jones, 2020; Wewege & Jones, 2021).

Es por ello que en la actualidad, algunas herramientas terapéuticas tratan de potenciar los beneficios del ET, solventando los problemas que presenta su aplicación. Algunas de estas herramientas son la exposición gradual al ejercicio o la educación en neurociencia del dolor. Sin embargo, los avances en la neurociencia del movimiento humano han permitido una mejor comprensión de cómo se planifica y se ejecuta el movimiento en el SNC, lo que ha abierto la posibilidad de desarrollar nuevos tratamientos que podrían ofrecer los beneficios del ET sin los desafíos o dificultades que conlleva su ejecución. En este punto, los métodos de representación de movimiento podrían ofrecer una alternativa a la ejecución real del ejercicio, permitiendo a los pacientes obtener ciertos beneficios del ET pero sin las complicaciones asociadas al mismo, lo que podría mejorar su potencial terapéutico. Además, estas herramientas podrían ser utilizadas en combinación con el ejercicio real para potenciar los efectos hipoalгésicos del mismo, disminuir las respuestas

condicionadas de miedo, mejorar la adherencia, o facilitar el aprendizaje de ciertos gestos motores utilizados en el ET (Mulder, 2007; Peng et al., 2019; Thieme et al., 2016).

La evidencia científica ha crecido en los últimos años acerca de los efectos de los métodos de representación de movimientos en el aprendizaje de gestos motores o sobre su efecto en variables funcionales, y además son intervenciones ampliamente utilizadas desde hace varias décadas en el campo de la psicología y la preparación deportiva (Schuster et al., 2011). Pese a esto, existe una carencia de literatura científica en relación con estos métodos en su papel en la disminución del dolor.

Los hallazgos previos en el campo de la neurociencia, el dolor y el papel del ejercicio movimiento humano en la disminución de este hacen pensar que los métodos de representación mental del movimiento podrían tener un papel, bien de forma aislada o bien en combinación con otros tratamientos, en la disminución del dolor y en la rehabilitación de pacientes con dolor, especialmente de tipo crónico. Sin embargo, los posibles efectos de estos métodos sobre la sensibilidad o la intensidad del dolor, así como posibles los mecanismos hipoalgésicos o su forma de aplicación clínica permanecen inciertos. Además, la sencilla aplicación de este tipo de tratamiento, su bajo coste, y su alta aplicación clínica, podrían hacer de estas herramientas una alternativa sencilla en su aplicación clínica de forma diaria en múltiples ciencias de la rehabilitación. Por último, estos métodos pueden ser utilizadas en situaciones dónde no es posible realizar ejercicio u otro tipo de intervención, como una inmovilización tras una cirugía o ante la presencia de DC, lo que aporta una alternativa con un gran potencial en estos pacientes.

Todos estos motivos hacen necesario tratar de determinar los efectos de los métodos de representación de movimiento y su mejor forma de aplicación para facilitar este traslado a la práctica clínica habitual.

3. HIPÓTESIS

3. HIPÓTESIS

Los efectos y mecanismos del ejercicio en el ser humano han sido descritos en los últimos años a partir de numerosas investigaciones, que han mostrado el potencial hipoalgésico del mismo tanto en sujetos asintomáticos como en población clínica y pacientes con dolor (Cunha et al., 2016; Fingleton et al., 2017; Koltyn, 2000; La Touche, Fernández Pérez, Proy Acosta, et al., 2020; Naugle et al., 2012).

Además, los resultados de estas investigaciones señalan que el proceso de modulación del dolor inducido por el ejercicio viene determinado por factores centrales, entre los que destacan la liberación de sustancias analgésicas, la participación del SNA a través de vías noradrenérgicas y serotoninérgicas o la disminución de la discapacidad y los factores psicosociales asociados al DC (Koltyn et al., 2014; Rice et al., 2019). Es por ello que la evidencia actual en este sentido destaca al ET como una intervención con un gran potencial en la disminución del dolor y el aumento de la función física y la calidad de vida en pacientes con DC (Geneen et al., 2017; Smith et al., 2017).

A su vez, los métodos de representación de movimiento, entre los que destacan el entrenamiento de OA y la IM, han sido desarrolladas en los últimos años como herramientas de neuroentrenamiento o estimulación cerebral, ya que durante su ejecución se produce una activación cerebral cualitativamente similar a la ejecución real de un movimiento (Decety, 1996; Hardwick et al., 2018). Es posible por tanto que los mecanismos hipoalgésicos centrales responsables de la hipoalgesia inducida por el ejercicio puedan producir un efecto similar mediante la ejecución mental, tal y como sugieren algunos estudios realizados en este campo (Beinert et al., 2019).

Además, los métodos de representación de movimiento podrían producir cambios tales como el aumento de la excitabilidad cortical de la corteza motora, la generación de

cambios neuroplásticos que reviertan los fenómenos desadaptativos centrales asociados al DC o la exposición gradual y extinción de conductas de miedo evitación hacia el dolor. Todos estos mecanismos podrían jugar un papel importante dentro de los mecanismos hipoalgésicos asociados a la IM y el entrenamiento de OA (Buccino et al., 2001; Caspers et al., 2010; Castillo Saavedra et al., 2014; Johnson et al., 2012; Priganc & Stralka, 2011; Simons et al., 2014; Thieme et al., 2016; Volz et al., 2015)

Es por ello por lo que la hipótesis principal de la presente tesis doctoral es que la IM y el entrenamiento de OA, como métodos de representación de movimiento, pueden producir un efecto hipoalgésico tanto de forma aislada como en combinación con el ejercicio real, tantos en sujetos asintomáticos como en pacientes con dolor, pudiendo ser herramientas terapéuticas de utilidad en estos pacientes.

Durante la imaginación u observación de movimientos, se producen a nivel neurofisiológico respuestas similares a la ejecución real, pero también una inhibición de la respuesta corticoespinal que desencadena el movimiento. Además, esta activación y excitabilidad cortical es menor en comparación con la ejecución real de movimiento (Meng et al., 2018; Xu et al., 2014). Es por ello que algunos estudios han mostrado una menor efectividad de los métodos de representación de movimiento sobre variables funcionales o somatosensoriales cuando se han comparado directamente con la ejecución real del ejercicio (La Touche, Fernández Pérez, Martínez García, et al., 2020; Sobierajewicz et al., 2016). Por esta razón, es posible hipotetizar que las respuestas hipoalgésicas producidas por los métodos de representación de movimiento sean menores a las producidas por el ejercicio real, pero la combinación de ambas intervenciones podría ser una alternativa más efectiva en este sentido.

Además, algunos estudios también han sugerido que los métodos de representación de movimiento pueden inducir fatiga mental que reduciría la efectividad de las mismas, y a

su vez, la información aferente somatosensorial puede modular la ejecución de la IM y el entrenamiento de OA, por lo que parece necesario considerar la correcta dosificación de los métodos de representación de movimiento a la hora optimizar sus resultados clínicos (Di Rienzo et al., 2012; Schuster et al., 2011; Talukdar et al., 2019). Nuestra hipótesis en este sentido es que es posible que los efectos beneficiosos del ejercicio tanto real como simulado a partir de los métodos de representación de movimiento sean dependientes de la correcta dosificación del mismo, por lo que es un factor que es necesario estudiar y tener en cuenta en su prescripción clínica.

Por último, tal y como se ha mencionado anteriormente, pese a las similitudes entre el entrenamiento de OA y la IM como métodos de representación de movimiento, existen diferencias notables entre ambas estrategias. Mientras que en el entrenamiento de OA la estimulación perceptiva es externa, la IM requiere de la construcción de una imagen mental por parte del individuo que la ejecuta. Esto produce un cambio en la forma en la que ambos métodos estimulan mentalmente las áreas cerebrales relacionadas con la planificación y ejecución del movimiento (Munzert et al., 2008; Taube et al., 2015). En algunas investigaciones previas, estas diferencias se han traducido en diferentes resultados clínicos en relación con el aprendizaje motor o el aumento de la fuerza muscular cuando se han comparado ambas, mostrando mayores beneficios para la IM o el entrenamiento OA en función del gesto simulado o la experiencia motora de los participantes (Cuenca-Martínez et al., 2019; Gatti et al., 2013). Por esta razón, se hipotetiza que las respuestas hipoalгésicas pueden ser diferentes entre la OA y la IM, pudiendo ser dependientes de variables como la región corporal, la patología o el tipo de paciente.

4. OBJETIVOS

4. OBJETIVOS

El objetivo principal de esta tesis doctoral es determinar la influencia los métodos de representación de movimiento en la disminución de la sensibilidad e intensidad del dolor. Además, se pretende determinar si estas herramientas pueden tener un efecto positivo en pacientes con dolor musculoesquelético, especialmente de tipo crónico.

Estos objetivos generales son detallados en los objetivos específicos descritos a continuación:

1. Identificar si los métodos de representación de movimiento, en combinación con el ejercicio real, producen efectos hipoalgésicos sobre la sensibilidad mecánica al dolor a la presión en sujetos asintomáticos.

Este objetivo se ha estudiado en la publicación original:

I. **Suso-Martí, L.**, Paris-Alemany, A., La Touche, R., & Cuenca-Martínez, F. (2020). Effects of mental and physical orofacial training on pressure pain sensitivity and tongue strength: A single-blind randomized controlled trial. *Physiology & Behavior*, 215, 112774.

2. Evaluar si los métodos de representación de movimiento utilizados de forma aislada producen efectos hipoalgésicos sobre la sensibilidad mecánica al dolor a la presión en pacientes con DC cervical, tanto de forma local como a distancia y en comparación con una intervención placebo.

Este objetivo se ha abordado en la publicación original:

II. **Suso-Martí, L.**, León-Hernández, J. V., La Touche, R., Paris-Alemany, A., & Cuenca-Martínez, F. (2019). Motor Imagery and Action Observation of Specific Neck

Therapeutic Exercises Induced Hypoalgesia in Patients with Chronic Neck Pain: A Randomized Single-Blind Placebo Trial. *Journal of Clinical Medicine*, 8(7), 1019.

3. Determinar la efectividad de los métodos de representación de movimiento en la reducción de la intensidad del dolor en pacientes con dolor músculo-esquelético tanto agudo como crónico.

Este objetivo se ha evaluado en la publicación original:

III. **Suso-Martí, L.**, La Touche, R., Angulo-Díaz-Parreño, S., & Cuenca-Martínez, F. (2020). Effectiveness of motor imagery and action observation training on musculoskeletal pain intensity: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Pain*, 10.1002/ejp.1540.

4. Comparar la efectividad de la IM y la OA en pacientes con dolor músculo-esquelético tanto agudo como crónico, así como establecer la relevancia de la dosificación de los métodos en el efecto hipoalgésico.

Este objetivo se ha abordado en las publicaciones originales:

I. **Suso-Martí, L.**, Paris-Alemany, A., La Touche, R., & Cuenca-Martínez, F. (2020). Effects of mental and physical orofacial training on pressure pain sensitivity and tongue strength: A single-blind randomized controlled trial. *Physiology & Behavior*, 215, 112774.

II. **Suso-Martí, L.**, León-Hernández, J. V., La Touche, R., Paris-Alemany, A., & Cuenca-Martínez, F. (2019). Motor Imagery and Action Observation of Specific Neck

Therapeutic Exercises Induced Hypoalgesia in Patients with Chronic Neck Pain: A Randomized Single-Blind Placebo Trial. *Journal of Clinical Medicine*, 8(7), 1019.

III. **Suso-Martí, L.**, La Touche, R., Angulo-Díaz-Parreño, S., & Cuenca-Martínez, F. (2020). Effectiveness of motor imagery and action observation training on musculoskeletal pain intensity: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Pain*, 10.1002/ejp.1540.

5. RESULTADOS

5. RESULTADOS

Artículo I.

Suso-Martí, L., Paris-Aleman, A., La Touche, R., & Cuenca-Martínez, F. (2020). Effects of mental and physical orofacial training on pressure pain sensitivity and tongue strength: A single-blind randomized controlled trial. *Physiology & Behavior*, 215, 112774

El objetivo principal de este artículo fue analizar las diferencias en la sensibilidad de dolor a la presión entre varias dosis de entrenamiento de ejercicios orofaciales realizados a través los métodos de representación de movimiento utilizando la IM y el entrenamiento de OA, primero de forma aislada y luego en combinación con la ejecución real de los mismos ejercicios.

Para ello, se diseñó un ensayo controlado aleatorio con simple ciego. Se seleccionaron 48 individuos asintomáticos, que fueron asignados al azar en dos grupos:

- a) Grupo de entrenamiento intensivo (IG)
- b) Grupo de entrenamiento moderado (MG)

Ambos grupos realizaron una primera sesión de IM y entrenamiento de OA de siete ejercicios orofaciales y una segunda sesión del mismo entrenamiento de representación de movimiento combinado con la ejecución real de los mismos ejercicios, pero cada grupo recibió diferentes dosis en términos de volumen de entrenamiento, aumentando las repeticiones de ejecución. Esto implicó que mientras que el MG realizó 2 series de 10 repeticiones para cada ejercicio, el IG realizó 20 repeticiones, realizando al final de ambas sesiones de entrenamiento el doble de ejercicio tanto mental como real.

La variable principal que se utilizó para evaluar la modulación del dolor fueron los UDP. Esta variable se midió utilizando un algómetro digital de presión en dos regiones faciales: una sobre el músculo masetero y otra sobre el músculo temporal. Un evaluador cegado fue aumentando la presión de forma constante mediante el instrumento de medición, y los participantes avisaron del primer dolor que experimentaron, evaluando la sensibilidad al dolor mecánico. Se realizaron tres mediciones y la media de las tres fue utilizada para el análisis, tal y como describen los estudios realizados sobre este procedimiento para obtener un dato fiable. Además, se midió la fatiga percibida después de cada sesión de entrenamiento mediante una escala Borg, que mide del 1 al 20 el esfuerzo percibido por el paciente al realizar la intervención.

Para el análisis estadístico de los resultados, se empleó un análisis de la varianza (ANOVA) de dos vías utilizando como factores ambos grupos (IG y MG) y los tiempos (pre y post intervención), y se analizó la interacción grupo*tiempo como principal hipótesis de interés. Además, se realizó un análisis *post-hoc* utilizando la corrección de Bonferroni y se estableció el tamaño del efecto mediante la *d* de Cohen.

Los resultados mostraron diferencias significativas entre los grupos en ambas sesiones de intervención. El primer día de intervención, donde los participantes únicamente realizaron entrenamiento de representación de movimiento, ambos grupos experimentaron aumentos significativos en los UDP en ambas regiones, tanto el músculo temporal ($F = 5.4, p = 0.007, \eta p^2 = 0.105$) como en el masetero ($F = 7.92, p < 0.001, \eta p^2 = 0.147$).

En el MG, los umbrales del músculo temporal pasaron de $2,65 \pm 0,76$ a $3,2 \pm 0,68$ (Diferencia de medias = -0,55; Tamaño del efecto *d* Cohen = -0,67) y el en músculo temporal de $2,54 \pm 0,8$ a $2,93 \pm 0,89$ (Diferencia de medias = -0,39; Tamaño del efecto *d* Cohen = -0,42). Estos resultados fueron similares en el IG, ya que en el músculo temporal los umbrales antes de la intervención fueron de $2,73 \pm 0,65$ y tras la misma de $3,32 \pm 0,6$

(Diferencia de medias = -0,58; Tamaño del efecto d Cohen = -0,93) mientras que en el músculo masetero el cambio fue de $2,37 \pm 0,66$ a $2,81 \pm 0,58$ (Diferencia de medias = -0,44; Tamaño del efecto d Cohen = -0,7).

Sin embargo, el segundo día, la intervención de IM y OA se combinó con la ejecución real de los ejercicios, y únicamente el MG obtuvo cambios estadísticamente significativos entre la medición pre-intervención y la medición post-intervención. En el músculo temporal, los participantes del MG presentaron una media de $3,0 \pm 0,7$ antes de la intervención, y esta aumentó hasta $3,96 \pm 0,72$ (Diferencia de medias = -0,95; Tamaño del efecto d Cohen = -1,35). Sin embargo, en el IG los cambios no fueron estadísticamente significativos pasando de $3,1 \pm 0,64$ a $3,13 \pm 1,43$ (Diferencia de medias = -0,03; Tamaño del efecto d Cohen = -0,02). Resultados similares se hallaron en el músculo masetero, con resultados estadísticamente significativos en el MG pasando de $2,36 \pm 0,69$ a $2,93 \pm 0,61$ (Diferencia de medias = -0,57; Tamaño del efecto d Cohen = -0,87) y siendo despreciables, e incluso negativos, en el IG (que cambió de $2,56 \pm 0,66$ a $2,24 \pm 0,5$).

Además, se compararon directamente los cambios entre ambos grupos utilizando el incremento hallado entre la medición post-intervención y la pre-intervención. Los resultados no mostraron diferencias el primer día de intervención, pero sí durante el segundo a favor del MG, con un tamaño del efecto medio para el músculo temporal ($p = 0.006$, $d = -0.53$) y grande para el músculo masetero ($p < 0.001$, $d = -1.49$). Por último, los datos mostraron que los participantes del MG presentaron una fatiga percibida significativamente menor desde un punto de vista estadístico en comparación con el IG, especialmente el segundo día de intervención ($p < 0.001$, $d = -1.68$).

Los resultados del presente estudio sugieren que los métodos de representación de movimientos en la región orofacial realizado de forma aislada pueden tener un efecto en la modulación del dolor de sujetos asintomáticos. Además, la combinación con el

ejercicio real podría considerarse más efectiva que los métodos de representación empleadas de forma aislada, a la vista de los resultados del segundo día de intervención, pero es necesario tener en cuenta la dosis de entrenamiento para obtener dichos efectos y evitar respuestas de fatiga que pueden condicionar negativamente la respuesta hipoalгésica, tal y como muestran los resultados en la comparación entre los grupos.

Artículo II.

Suso-Martí, L., León-Hernández, J. V., La Touche, R., Paris-Aleman, A., & Cuenca-Martínez, F. (2019). Motor Imagery and Action Observation of Specific Neck Therapeutic Exercises Induced Hypoalgesia in Patients with Chronic Neck Pain: A Randomized Single-Blind Placebo Trial. *Journal of Clinical Medicine*, 8(7), 1019.

El objetivo del artículo II fue explorar los efectos de modulación del dolor de los métodos de representación de movimiento de forma aislada en pacientes con DC. En este caso se utilizó por un lado la IM y por el otro el entrenamiento de OA de ejercicios terapéuticos específicos para el cuello, y se evaluó la respuesta hipoalgésica tanto a nivel local como a distancia pacientes con DC cervical, con el objetivo de determinar la posible influencia de un mecanismo sistémico responsable de la hipoalgesia. Además, el objetivo secundario fue analizar los cambios en la frecuencia cardíaca durante la IM y el entrenamiento de OA, como medida de la respuesta del SNA y uno de los posibles sistemas responsables de la hipoalgesia.

Para ello, se diseñó un ensayo clínico controlado placebo con simple ciego. Un total de 30 pacientes con DC cervical fueron asignados al azar a un grupo de entrenamiento de OA, a un grupo de IM, o a un grupo de observación placebo (OP), que visualizó imágenes de la naturaleza sin ningún estímulo motor. Los grupos OA y IM observaron u imaginaron la ejecución de dos ejercicios de control sensoriomotor cervical, durante dos series de un minuto de duración, para un total de cuatro minutos de intervención.

Las variables principales en este estudio fueron los UDP de la región cervical, medidos en las apófisis transversas de las vértebras C2/C3 y los músculos trapecio de ambos lados. Además, se midieron los UDP del epicóndilo del antebrazo para evaluar las respuestas de modulación del dolor a distancia de la región que realizó mentalmente el ejercicio. Estas

mediciones se tomaron antes de la intervención, inmediatamente tras finalizar la misma, y diez minutos después de esta. Por último, se midió la frecuencia cardiaca antes de la intervención, durante e inmediatamente tras finalizar la misma.

Para el análisis estadístico de los resultados, se empleó un ANOVA utilizando como factores los 3 grupos (OA, IM, OP) y los 3 tiempos (pre-intervención, post intervención, y 10 minutos post intervención), y se analizó la interacción grupo*tiempo como principal hipótesis de interés. Además, se realizó un análisis *post-hoc* utilizando la corrección de Bonferroni y se calculó la *d* de Cohen como medida del tamaño del efecto.

En el análisis de los resultados, se observaron diferencias estadísticamente significativas en los UDP de la región cervical en los grupos OA e IM entre la evaluación previa a la intervención y la medición post intervención, pero no en la medición pasados 10 minutos tras la intervención.

Estos resultados se encontraron en la región de C2/C3 ($F = 3,04$, $p = 0,025$, $\eta p^2 = 0,185$), con un tamaño del efecto moderado tanto para el grupo de OA como de IM ($p < 0.001$, $d = 0,74$, y $p = 0,004$, $d = 0,68$, respectivamente). Datos similares se hallaron en el trapecio derecho ($F = 3,42$, $p = 0,014$, $\eta p^2 = 0,202$), con un tamaño del efecto moderado tanto para el grupo de OA como de IM ($p = 0,012$, $d = 0,54$, y $p = 0,028$, $d = 0,52$, respectivamente) y el trapecio izquierdo ($F = 4,16$, $p = 0,005$, $\eta p^2 = 0,235$), también con un tamaño del efecto grande en el grupo OA ($p < 0,001$, $d = 0,99$) y moderado en el grupo IM ($p = 0,015$, $d = 0,54$). Además, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de OA y el grupo de OP en la medición tras la intervención ($p < 0,001$, $d = 1,66$).

En relación con la medición de los UDP en el epicóndilo, el ANOVA encontró diferencias estadísticamente significativas ($F = 6,4$, $p < 0,001$, $\eta p^2 = 0,321$), pero en análisis *post-hoc* únicamente encontró cambios en el grupo OA, tanto entre la medición pre con la

inmediatamente posterior ($p < 0,001$, $d = 0,95$), como con la medición a los 10 minutos tras la intervención ($p = 0,005$, $d = 0,71$). Por último, también se encontraron diferencias en la medición de la frecuencia cardiaca ($F = 18,52$, $p < 0,001$, $\eta p^2 = 0,578$). Estas diferencias se encontraron en los grupos IM y OA, entre las mediciones antes de la intervención y durante la misma ($p < 0,001$ en ambos grupos, $d = 0,48$ y $d = 0,67$, respectivamente), así como en la medición pre con la medición post-intervención ($p < 0,001$ en ambos grupos, $d = 0,84$ and $d = 1,3$, respectivamente).

Las conclusiones de este estudio sugieren que tanto el entrenamiento de OA como la IM son capaces de producir una respuesta de modulación del dolor inmediata en la región cervical tras su aplicación en pacientes con DC cervical, mientras que una distracción placebo no obtuvo este efecto. Además, las respuestas hipoalgésicas encontradas a distancia así como el aumento de la frecuencia cardiaca sugieren un mecanismo regulado a nivel del SNC que podría formar parte de la disminución de los umbrales de sensibilidad al dolor. Por último, el entrenamiento de OA produjo respuestas hipoalgésicas más pronunciadas tanto a nivel local como a distancia, así como mayores cambios en el SNA.

Artículo III.

Suso-Martí, L., La Touche, R., Angulo-Díaz-Parreño, S., & Cuenca-Martínez, F. (2020). Effectiveness of motor imagery and action observation training on musculoskeletal pain intensity: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Pain*. 10.1002/ejp.1540.

El objetivo de este artículo fue desarrollar una sistemática revisión y metaanálisis acerca de los efectos del IM y el entrenamiento de OA en relación con la intensidad de dolor en pacientes con dolor musculo-esquelético, tanto de tipo agudo como crónico.

Para ello, se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos MEDLINE, EMBASE, CINAHL y Google Scholar. Los criterios de inclusión fueron determinados a partir de la pregunta PICOS:

Población: Los pacientes seleccionados para los artículos publicados fueron mayores de 18 años. Todos los sujetos debían ser pacientes con dolor musculo-esquelético agudo o crónico.

Intervención: Las intervenciones incluidas fueron la IM o el entrenamiento de OA, bien de forma independiente o unidas al tratamiento habitual, y utilizadas individualmente o en su conjunto.

Comparación: Las intervenciones de comparación fueron tratamiento habitual en este tipo de población.

Variables: La variable de resultado debió ser la intensidad del dolor, bien medida con una escala visual analógica (EVA) o con la escala numérica del dolor.

Diseño de los estudios: Se incluyeron los ensayos clínicos aleatorizados, los ensayos clínicos cruzados y los ensayos clínicos prospectivos.

Dos examinadores independientes realizaron la búsqueda y evaluaron la relevancia de los estudios, analizando en primer lugar el título y resumen para el primer filtro y en segundo lugar el texto completo. Las discrepancias entre ambos fueron resueltas por un tercer evaluador.

Se utilizó el sistema GRADE para calificar la calidad, la certeza y la aplicabilidad de las pruebas, lo que categorizó la evidencia en 4 niveles a partir de 5 dominios (diseño del estudio, imprecisión, indicios, inconsistencia y riesgo de sesgo). Los niveles de evidencia fueron los siguientes: a) Alta calidad. Es muy improbable que se realicen más investigaciones para cambiar la confianza en la estimación del efecto. Todos los criterios se cumplen; b) Calidad moderada. Investigación adicional es probable que tenga un impacto importante en la confianza en la estimación del efecto y podría cambiar la estimación de este. Uno de los cinco dominios no se cumple; c) Baja calidad. Es muy probable que las investigaciones posteriores tengan un impacto importante en nuestra confianza en la estimación del efecto y es probable que cambien la estimación. Dos de los cinco dominios no se cumplen; y d) Muy baja calidad. Cualquier estimación del efecto es muy incierta ya que tres de los cinco dominios no se cumplen.

Tras esto, se realizó un metaanálisis, utilizando la diferencia de medias estandarizada (SMD) para reportar las diferencias entre los estudios, y clasificándola en tamaño del efecto extremadamente grande, muy grande, grande, moderado, pequeño y trivial. Los resultados se presentaron en diagramas de bosque. La heterogeneidad de los estudios se evaluó mediante el estadístico Q y la I^2 . Además, se utilizaron diagramas de embudo para evaluar el riesgo de publicación, así como el test de Egger.

Tras la búsqueda y cribado de los estudios, se incluyeron un total de 10 estudios que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Todos ellos compararon el entrenamiento de OA o la IM junto al tratamiento habitual con únicamente el tratamiento

habitual. La principal alteración encontrada en los estudios fue el dolor tras la cirugía, y los resultados fueron clasificados en función de la intervención realizada (OA o IM).

En primer lugar, el metaanálisis mostró diferencias estadísticamente significativas en la intervención conjunta de los métodos de representación de movimiento (OA y IM) en pacientes con dolor postquirúrgico tras el análisis de 6 estudios, con un tamaño del efecto grande ($n = 124$; $SMD = -0,84$; Intervalo de confianza del 95%: $-1,47$ a $-0,21$). Además, no se encontró riesgo de publicación.

Posteriormente, se analizó el efecto del entrenamiento de OA y la IM por separado en estos grupos de pacientes. En relación con la primera, el metaanálisis mostro diferencias estadísticamente significativas con un tamaño del efecto moderado tras el análisis de 3 estudios ($n = 72$; $SMD = -0,65$; Intervalo de confianza del 95%: $-1,28$ a $-0,02$). No se encontró riesgo de sesgo publicación. Sin embargo, en relación con la IM, el metaanálisis no encontró diferencias estadísticamente significativas tras el análisis de 3 estudios ($n = 52$; $SMD = -0,98$; Intervalo de confianza del 95%: $-2,21$ a $0,25$).

Por otro lado, se evaluó el efecto de ambos métodos de representación de movimiento de forma conjunta en pacientes con DC. El metaanálisis mostró diferencias estadísticamente significativas con un tamaño del efecto grande en tres estudios incluidos ($n = 83$; $SMD = -2,14$; Intervalo de confianza del 95%: $-3,81$ a $-0,47$), sin encontrarse riesgo de sesgo de publicación. Por último, un único estudio evaluó la efectividad de la IM en el dolor agudo, por lo que no se pudo realizar el metaanálisis. Sin embargo, los resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas a favor del grupo de IM en comparación con el tratamiento habitual en pacientes con dolor de tobillo tras un esguince.

Tras el análisis de la calidad de la evidencia con GRADE y de acuerdo con sus recomendaciones, se encontró evidencia de muy baja calidad en relación con los efectos

de los métodos de representación de movimiento en la intensidad del dolor post quirúrgico, aunque esta evidencia fue baja en el caso del entrenamiento de OA utilizado de forma única. Por otro lado, hay evidencia muy baja de los efectos de ambos métodos de representación de movimiento en pacientes con DC.

Las conclusiones mostraron que los métodos de representación del movimiento en combinación con los tratamientos habituales son capaces de producir una disminución de la intensidad del dolor en comparación con el tratamiento convencional, tanto en el dolor posquirúrgico como en pacientes con DC. Sin embargo, la baja calidad de la evidencia encontradas con respecto a estos métodos pone de manifiesto que es necesaria más investigación para su aplicación en un contexto clínico.

6. DISCUSIÓN

6. DISCUSIÓN

En primer lugar, nuestros resultados mostraron que la combinación de ambos métodos de representación de movimiento en la región orofacial realizado de forma aislada tiene una influencia en la modulación del dolor de sujetos asintomáticos. Además, la combinación con el ejercicio real podría considerarse más efectiva que la representación mental de forma aislada, a la vista de los resultados en la combinación de ambas intervenciones, pero es necesario tener en cuenta la dosis de entrenamiento para obtener dichos efectos y evitar respuestas de fatiga que condicionen la respuesta hipoalgésica.

Por otro lado, tanto el entrenamiento de OA como la IM son capaces de producir una respuesta de modulación del dolor inmediata en la región cervical tras su aplicación en pacientes con DC cervical, mientras que una distracción placebo no obtuvo este efecto. En este sentido, las respuestas hipoalgésicas encontradas a distancia así como el aumento de la frecuencia cardíaca sugieren un mecanismo regulado a nivel del SNC que forma parte de esta disminución en los umbrales de sensibilidad al dolor. Además, el entrenamiento de OA produjo respuestas hipoalgésicas más pronunciadas, así como mayores cambios en el SNA.

Por último, los resultados del metaanálisis mostraron que los métodos de representación del movimiento en combinación con los tratamientos habituales son capaces de producir una disminución de la intensidad del dolor en comparación con el tratamiento convencional, tanto en el dolor posquirúrgico como en pacientes con DC. Sin embargo, la baja calidad de la evidencia encontradas con respecto a estos métodos pone de manifiesto que es necesaria más investigación para su aplicación en un contexto clínico.

6.1 Efectos hipoalgésicos de los métodos de representación de movimiento

Uno de los principales hallazgos encontrados en esta tesis doctoral fue la respuesta hipoalgésica en la sensibilidad al dolor a la presión inducida por los métodos de representación de movimiento, tanto en sujetos asintomáticos como en pacientes con DC cervical, un resultado obtenido en los artículos I y II. Además, estos hallazgos se mantuvieron al observar la influencia de los métodos de representación de movimiento en la intensidad del dolor analizada en el artículo III.

El hecho de que de forma aislada, o en combinación con el ejercicio real, estos métodos muestren un efecto hipoalgésico es un hallazgo relevante que pone de manifiesto el potencial terapéutico de estas herramientas. Además, los resultados en la disminución de la sensibilidad al dolor a la presión son significativamente diferentes a los obtenidos por una distracción placebo. Esto es un dato importante, ya que previamente algunos estudios han sugerido que los efectos hipoalgésicos de los métodos de representación de movimiento podrían deberse únicamente a la distracción causada por estos métodos (Peerdeman et al., 2017). Pese a que no es posible descartar totalmente esta hipótesis y es probablemente que la distracción juegue un papel en la respuesta hipoalgésica, estos resultados sugieren la existencia de otros mecanismos involucrados en la modulación del dolor producida por los métodos de representación de movimiento:

En primer lugar, estudios previos han mostrado que la ejecución de ejercicios en la región orofacial o la región cervical es una herramienta de tratamiento capaz de disminuir el dolor, tanto la sensibilidad al mismo en sujetos asintomáticos como la intensidad en sujetos con dolor (Kashima et al., 2009; Koutris et al., 2009; O’Leary et al., 2007). Por otro lado, algunos estudios mediante técnicas de neuroimagen han mostrado que tanto el entrenamiento de OA como la IM son capaces de reproducir una actividad cortical similar al ejercicio real, produciendo un solapamiento neurofisiológico una equivalencia

neurofuncional entre ambas actividades (Hétu et al., 2013). Algunas de las áreas involucradas en este solapamiento son la corteza M1 o la corteza premotora dorsal, lo que podría inducir un incremento de la excitabilidad cortical en estas regiones, un aspecto probablemente relacionado con la disminución en la percepción dolorosa (Buccino et al., 2001; Caspers et al., 2010; Larsen et al., 2019).

Estos hallazgos son similares a los encontrados en otros estudios previos, dónde se han encontrado respuestas de modulación del dolor tras el entrenamiento de OA que se han asociado a incrementos de la excitabilidad cortical en la corteza motora, lo que podría explicar este efecto de modulación del dolor a través de las vías corticotalámicas (Castillo Saavedra et al., 2014; Volz et al., 2015). En este sentido, Beinert et al., 2019 comparó la ejecución real de ejercicios cervicales con la imaginación de los mismos, en pacientes con DC cervical. Sus resultados no encontraron diferencias significativas entre los grupos de intervención, pero ambos presentaron respuestas hipoalgésicas significativas. Estos datos sugieren un mecanismo central inhibitorio descendente similar entre la ejecución real del ejercicio y los métodos de representación de movimiento, algo que concuerda con nuestros resultados (Beinert et al., 2019).

Estos procesos hipoalgésicos pueden estar relacionados con la activación del SNA, al igual que ocurre en otros modelos de hipoalgesia tras la realización de ejercicio o la aplicación de terapia manual, y dónde el SNA simpático excitatorio juega un papel en los mecanismos relacionados con disminución del dolor a través de vías noradrenérgicas y serotoninérgicas (Paungmali et al., 2003; Vicenzino et al., 1998). Estos datos son consistentes con el aumento de la frecuencia cardíaca hallado en nuestra investigación, ya que es una de las medidas relacionadas con la actividad del SNA. Además, este incremento en la actividad cardíaca fue mayor en el grupo que obtuvo mayor respuesta hipoalgésica, por lo que podría existir una relación entre ambos resultados, sugiriendo

una relación directa entre el SNA y el efecto de los métodos de representación de movimiento. Algunos estudios previos han señalado que el SNA es un indicador de la actividad mental producida por estas herramientas, de forma podría reflejar hasta qué punto el participante está realizando una simulación mental del movimiento imaginado o visualizado. Es por ello que la medición del SNA se utiliza como un parámetro de control o seguimiento durante las intervenciones de representación de movimiento, ya que mayor actividad simpática, la simulación motora podría ser mayor, y por tanto aumentar el efecto de estas herramientas (Decety et al., 1991)

6.2 Factores relacionados con la respuesta hipoalgésica

Pese a estos hallazgos, la literatura científica ha determinado algunos factores y variables que podrían influir en las respuestas de modulación de dolor producidas por los métodos de representación de movimiento halladas en nuestras investigaciones.

6.2.1 Dolor o miedo al movimiento

En el artículo II, se encontraron respuestas hipoalgésicas en pacientes con DC cervical tras la intervención de representación motora. Sin embargo, un estudio previo no encontró resultados significativos en relación a la modulación del dolor en pacientes con DC cervical que realizaron un entrenamiento de OA o IM de gestos cervicales, discrepando con nuestros resultados (Beinert et al., 2015).

Los autores de dicho estudio han establecido algunas hipótesis acerca de la razón de esta falta de hallazgos, y de algunos factores que es necesario tener en cuenta en la prescripción de estos métodos de representación de movimiento en pacientes con dolor para poder lograr respuestas hipoalgésicas. Uno de ellos es el gesto motor observado o imaginado. Pese a que en nuestra investigación se utilizaron ejercicios de control motor, que utilizan gestos suaves y controlados, las investigaciones previas utilizaron movimientos completos de la región cervical. Se ha sugerido la posibilidad de que si el

gesto a imaginar u observar es capaz de producir respuestas dolorosas o de miedo en los pacientes en su ejecución real, la respuesta de modulación del dolor podría verse alterada. Esta idea se vio consolidada por un reciente estudio del mismo grupo de investigación, en el que sin embargo, sí que encontraron respuestas hipoalgésicas de una magnitud similar al ejercicio real, tras los métodos de representación de movimiento utilizando la imaginación de ejercicios de control motor similares a los de nuestro estudio (Beinert et al., 2019).

Además, esta hipótesis ha sido consolidada por estudios de neuroimagen, en los que se ha evidenciado una activación de áreas corticales relacionadas con el dolor, y no con la hipoalgesia, después de la imaginación de un gesto doloroso (Beinert, 2017). De la misma forma, se ha encontrado que los pacientes con dolor lumbar experimentaron más miedo al movimiento al visualizar movimientos de la región lumbar en comparación con sujetos sin dolor, lo que podría influir negativamente en la disminución del dolor (Pérez-Fernández et al., 2015).

Previamente, además, algunos estudios han mostrado una relación entre una mayor actividad del SNA simpático y respuestas dolorosas ante movimientos que evocaron miedo en su ejecución (La Touche, Pérez-González, et al., 2018; Shimo et al., 2011). Otros estudios, además, han señalado que la codificación de los estímulos visuales por parte del hipocampo podría ser menor si se acompaña de un estímulo doloroso, por lo que la imaginación u observación de un movimiento asociado al dolor podría ser peor interpretado en el SNC y producir un menor efecto neurofisiológico e hipoalgésico en esta situación (Forkmann et al., 2013). Por lo tanto, parece que el gesto imaginado u observado es uno de los aspectos fundamentales a tener en cuenta en la prescripción de los métodos de representación de movimiento en los pacientes con DC.

6.2.2 Dosificación y fatiga

Otro de los factores que podría influenciar las respuestas en la modulación del dolor es la dosificación de los métodos de representación mental, tanto en su aplicación aislada como en combinación con ejercicio real. Los resultados obtenidos en el artículo I mostraron que una dosificación intensiva aumentando el número de repeticiones en la realización de la IM y el entrenamiento de OA en combinación del ejercicio real obtuvo menores efectos en comparación con una dosificación moderada. En este sentido, algunos estudios han investigado las dosis óptimas de aplicación de la IM. Por ejemplo, un metaanálisis sugirió que el tiempo aproximado de aplicación de esta técnica para obtener el máximo beneficio es de 20 minutos (Driskell et al., 1994). Otros autores han propuesto tiempos de aplicación de entre 10 y 15 minutos para conseguir un efecto óptimo, ya que se ha sugerido que intervenciones más largas podrían dificultar mantener la atención sobre la imagen mental o producir una respuesta de fatiga que afectara el rendimiento (Guillot & Collet, 2008; Hinshaw, 1991).

Además, algunos estudios han mostrado directamente la aparición de respuestas de fatiga mental tras la aplicación intensiva de IM, lo que puede afectar directamente a su ejecución y al efecto obtenido por la misma (Guillot et al., 2004; Roure et al., 1999). Las investigaciones que han abordado esta cuestión han encontrado una disminución de la excitabilidad cortical producida por la representación mental del movimiento conforme el tiempo de imaginería aumenta, posiblemente debido a la fatiga mental. A su vez, la fatiga podría disminuir el estado de alerta y afectar a funciones neurofisiológicas clave como la codificación de la información, la atención o la memoria de trabajo (Boksem et al., 2005; Bunno et al., 2017; Cao et al., 2014). Por lo tanto, la dosificación de los métodos de representación de movimiento y la fatiga mental es otro aspecto a tener en cuenta en la aplicación de estas herramientas, ya que uno de los principales mecanismos de

actuación propuestos es el aumento de la excitabilidad cortical, especialmente en los pacientes con dolor que habitualmente, muestran una actividad inhibida o alterada en este parámetro.

Además de la fatiga mental, otro aspecto relevante en la prescripción de los métodos de representación de movimiento es la fatiga de tipo físico. Algunas investigaciones previas han señalado que la condición sensoriomotora puede tener una influencia sobre la ejecución de la IM o la OA, y que la modificación sobre esta puede afectar a la acción mental (Demougeot & Papaxanthis, 2011). Por ejemplo, se ha sugerido que la fatiga muscular puede afectar el *feedback* o la percepción somatoestésica del cuerpo, lo que podría condicionar negativamente la generación de imágenes motoras (Paillard, 2012; Taylor et al., 2000).

Esto podría ser especialmente relevante en el caso de la IM de tipo cinestésico, como la que se utilizó en nuestras investigaciones, ya que la IM es una simulación del movimiento que utiliza el modelo interno del cuerpo a nivel somatosensorial para generar la imagen mental, por lo que modificaciones en la percepción interna del este, como la fatiga o el dolor, podría afectar directamente a la ejecución de la IM debido a la alteración del modelo corporal mental usado para crear la imagen motora (Demougeot & Papaxanthis, 2011; Gallese, 2005).

6.2.3 Diferencias entre los métodos de representación

Por otro lado, otra de las grandes cuestiones en relación con estos métodos es la posible diferencia entre los efectos de la IM y el entrenamiento de OA, y cuál de ellas podría tener un efecto más significativo sobre el dolor o las respuestas hipoalgésicas. En este sentido, nuestras investigaciones han encontrado mayores aumentos en la sensibilidad de dolor a la presión tras el entrenamiento de OA en pacientes con DC cervical, en comparación con la intervención de IM.

Un factor que puede influenciar las diferencias entre ambas es la selección de los ejercicios utilizados. Los ejercicios se utilizaron debido a su alta aplicación clínica, sus efectos demostrados en la reducción del dolor ejecutados de forma real y el hecho de que son sencillos y no suelen ser dolorosos ni causar miedo, un factor que podría afectar a los resultados, tal y como se ha comentado anteriormente. Sin embargo, este tipo de ejercicios puede influir en la creación de las imágenes mentales motoras.

Una de las diferencias fundamentales entre la IM y el entrenamiento de OA es que la primera requiere de la construcción mental de la imagen, mientras que en la segunda la propia observación ya aporta el estímulo visual necesario para la simulación mental motora. Esto puede ser positivo en el caso de la IM, ya que la construcción de la imagen puede ser más precisa y significativa para la persona que la realiza en comparación con la observación. Además, es posible aportar los estímulos cinestésicos, algo imposible mediante el entrenamiento de OA, y que podría favorecer los procesos de excitabilidad y neuroplasticidad cortical de las regiones relacionadas con la planificación y ejecución del movimiento, lo que a su vez podrían favorecer los fenómenos de hipoalgesia a partir de vías corticotalámicas (Guillot et al., 2009; Kaneko et al., 2016)

Sin embargo, la construcción de la imagen necesaria para la IM también podría tener algunos aspectos negativos. Por ejemplo, un punto importante es que la capacidad de crear imágenes mentales motoras necesaria para la ejecución de la simulación motora es diferente entre cada persona, y las personas con menor capacidad de imaginar parecen presentar menores efectos al utilizar la IM (Patterson et al., 2006; Robin et al., 2007). Además, la complejidad o la familiaridad con el gesto que se debe imaginar también es un factor relevante que afecta a la creación de imágenes mentales motoras y podría estar relacionada con su efectividad, siendo menor si el gesto a imaginar es novedoso o desconocido para el individuo que realiza la tarea mental (Paris-Alemany et al., 2019).

En este sentido, los ejercicios de control utilizados en nuestra investigación son difíciles de imaginar, debido a que requieren un aprendizaje motor de movimientos complejos y de alta precisión. Es posible que los pacientes que realizaron IM fueran incapaces de imaginar correctamente los movimientos, lo que se tradujo en una menor estimulación mental y simulación motora. Esto podría explicar la menor respuesta del SNA encontrada, ya que como han sugerido estudios previos, la estimulación mental está directamente relacionada con la activación del SNA (Cuenca-Martínez et al., 2018; Decety et al., 1991). Es posible, por tanto, que esta menor actividad simpática pueda ser una muestra de la menor estimulación cerebral producida por la mayor dificultad en la creación de las imágenes mentales motoras, explicando la menor respuesta hipoalgésica que muestran los resultados.

Por otro lado, investigaciones recientes han encontrado algunas diferencias en la activaciones de las redes corticales que participan en la IM, el entrenamiento de OA y la ejecución real del movimiento, poniendo en duda el modelo de equivalencia funcional propuesto por Jeannerod en 2011. Estos resultados muestran que el entrenamiento de OA podría tener una menor influencia sobre las redes subcorticales, especialmente sobre el cerebelo, mientras que la IM y la ejecución real del movimiento producirían una activación relevante en estas estructuras (Hardwick et al., 2018). Esto podría sugerir una mayor simulación motora mediante la IM, pero también que el proceso de imaginación puede estar limitado por las capacidades físicas y la habilidad de cada sujeto en la ejecución del movimiento real, influenciando su efectividad (Helmich et al., 2007).

Además, investigaciones previas han sugerido que los pacientes con DC podrían tener una menor capacidad para crear imágenes mentales motoras, por lo tanto, la dificultad para imaginar los ejercicios requeridos en la IM es mayor, lo que podría estar relacionado con estos resultados (Breckenridge et al., 2019; La Touche, Grande-Alonso, et al., 2018).

En relación a esto, algunos autores han señalado directamente a la capacidad de imaginar como una de las habilidades determinantes en la efectividad de la IM (Martin et al., 1999). Por esta razón, un aspecto importante antes de este tipo de intervención es evaluar la capacidad de imaginar de cada sujeto, ya que la variabilidad individual en esta variable podría determinar la realización de este tipo de técnica en lugar de la OA (Williams et al., 2015).

Estos resultados también fueron encontrados en pacientes con dolor postquirúrgico en el artículo III, en los que el metaanálisis no mostró diferencias significativas en el tratamiento mediante IM en comparación con el tratamiento habitual, mientras que el entrenamiento de OA sí que produjo cambios estadísticamente significativos. De nuevo, es posible que el hecho de tener que construir la imagen mental pueda suponer una diferencia importante entre ambas intervenciones.

En esta situación en la que se produce dolor postquirúrgico y un proceso de inmovilización, la información aferente es altamente importante para elaborar la imagen mental, ya que el SNC utiliza el estado somatosensorial del cuerpo para simular el movimiento mentalmente (Filgueiras et al., 2017). Sin embargo, tras una cirugía, los estímulos somatosensoriales están alterados debido a la experiencia de un dolor inflamatorio inherente a la lesión del tejido producida por la operación (Beck et al., 2004). Además, algunos pacientes sufren periodos de inmovilización en el miembro afectado, reduciendo su movimiento y sus niveles de actividad física, lo que influye produciendo un proceso de inhibición cortical y neuroplasticidad desadaptativa debido al desuso del miembro afectado (Langer et al., 2012). Estas alteraciones a nivel sensitivo y estos descensos en la actividad física puede conllevar a una integración deficiente de la información somatosensorial en el SNC, lo que podría afectar a la creación de imágenes mentales motoras y por tanto, a la efectividad de la IM (Baumeister et al., 2008).

6.3 Implicaciones científicas y aplicaciones clínicas

Los resultados de las investigaciones realizadas ponen de manifiesto el potencial hipoalгésico de los métodos de representación de movimiento en pacientes con dolor, especialmente de tipo crónico.

En primer lugar, desde un punto de vista científico, estos hallazgos destacan el papel de la neurociencia y el SNC en las ciencias del movimiento y la rehabilitación. El descubrimiento de las neuronas espejo y las numerosas investigaciones realizadas en los últimos años acerca de la neuroplasticidad cerebral y su papel fundamental en la creación del movimiento humano, así como en el desarrollo y mantenimiento del DC, subrayan la importancia de seguir investigando el SN y todo el potencial de las intervenciones dirigidas al mismo en el tratamiento del dolor. Además, la implementación del modelo biopsicosocial y la relevancia de abordar al paciente con DC desde un punto de vista multidisciplinar, en el que herramientas como los métodos de representación de movimiento puedan ser incluidas en los procesos de rehabilitación debe ser una prioridad en los próximos años.

Por otro lado, desde un punto de vista clínico, la gran prevalencia del DC y la discapacidad asociada al mismo, así como la falta de eficacia en los tratamientos actuales, destaca la importancia de continuar trabajando en nuevas formas de evaluación que permitan comprender mejor los aspectos que subyacen al DC, así como mejores formas de intervención que ayuden a los pacientes con estas patologías. Los hallazgos obtenidos en nuestras investigaciones son relevantes debido a los resultados clínicos obtenidos, ya que a la luz de estos parecen poder tener un efecto interesante en estos pacientes. Además estos métodos tienen una aplicación sencilla y con un coste muy bajo en la práctica clínica habitual, y pueden ser realizados en entornos clínicos donde no es posible realizar otro tipo de tratamientos, debido a una inmovilización o la presencia de dolor, kinesiofobia o

factores psicosociales que impida realizar ejercicio de forma real, por lo que son una alternativa para tener en cuenta en este tipo de situaciones.

Estas herramientas ofrecen una oportunidad de mejorar los procesos de rehabilitación de las personas con dolor musculoesquelético, y dan pie a utilizarlas de forma correcta para potenciar sus efectos en el entorno clínico. Además, su posible combinación con el ejercicio real y su ejecución en situaciones dónde no es posible realizar otro tipo de intervención, debido a la presencia de dolor, factores psicosociales o un proceso de inmovilización ponen de manifiesto la posible relevancia de estos métodos en la mejora de pacientes con dolor.

Pese a estos, nuestros resultados también destacan la necesidad de tener en cuenta algunas variables de prescripción, tales como la capacidad de imaginar del paciente, que debería ser evaluada previamente para maximizar los resultados clínicos en la elección de una técnica u otra; o la dosificación de los métodos y la intensidad del entrenamiento en combinación con el ejercicio real, tratando de tener en cuenta variables como la fatiga, que podrían determinar la efectividad de estas herramientas en un entorno clínico. Además, es necesario tener en cuenta que los métodos de representación de movimiento podrían tener otros efectos positivos en variables como el aprendizaje de movimientos, la adherencia al tratamiento o la mejora de variables motoras como la fuerza o el equilibrio, por lo que podrían tener beneficios adicionales a la disminución del dolor. Otro punto para destacar es que no presentan efectos adversos o riesgos derivados de su implementación, por lo que su gran ratio tanto coste-efectividad como riesgo-beneficio puede justificar su aplicación clínica y el interés científico en seguir investigando acerca de ellas.

6.4 Limitaciones y futuras investigaciones

Las investigaciones presentadas en esta tesis y los hallazgos obtenidos deben ser interpretados y analizados teniendo en cuenta algunas limitaciones que están presentes en el diseño y ejecución de los estudios incluidos y que se presentan a continuación:

En primer lugar, en las investigaciones que tratan de dilucidar los efectos hipoalгésicos de los métodos de representación de movimiento (Artículos I y II) se realiza la medición de estos efectos a partir de los UDP. Pese a que esta medida es una medida de la sensibilidad mecánica al dolor, es posible que estos cambios no representen cambios clínicos en términos de intensidad del dolor o discapacidad. En este sentido, además, el artículo I trató de analizar los diferentes tipos de dosis y el efecto de estos métodos en comparación con el ejercicio real, bien de forma aislada o bien en combinación con estas, pero los participantes fueron sujetos asintomáticos. Los resultados podrían ser diferentes en pacientes con dolor o pacientes con DC, por lo que es necesario realizar futuras investigaciones que aborden esta cuestión en ese tipo de pacientes.

En relación con lo anterior, los resultados de los artículos I y II únicamente fueron a corto plazo, tanto en las intervenciones realizadas como en la medición de los resultados obtenidos. Es posible que sean necesarias intervenciones más largas para conseguir efectos significativos desde un punto de vista clínicoy es necesario realizar estudios que evalúen la efectividad de los métodos a medio y largo plazo. Además, en estos estudios únicamente se han tenido en cuenta factores relacionados con la aplicación de los métodos como la dosis o los efectos sistémicos, pero es necesario seguir investigando el impacto de los métodos de representación de movimiento en otros factores que pueden ser responsables de su efectividad, como la producción de cambios neuroplásticos adaptativos que reviertan los procesos subyacentes al DC o la influencia en factores psicosociales como el miedo al movimiento.

Por último, y en relación con el artículo III, únicamente diez investigaciones pudieron ser seleccionadas para su inclusión en la revisión sistemática y metaanálisis, y este último únicamente pudo ser realizado en algunos de los grupos de estudios que compartieron características comunes. Esto podría representar un riesgo de sesgo en los resultados que debe ser tenido en cuenta. Son necesarios nuevos estudios que evalúen los efectos de la IM y el entrenamiento de OA en pacientes con dolor, tanto de tipo agudo como crónico, para determinar la efectividad de estas intervenciones en la práctica diaria y la mejor forma para trasladar su uso con el mayor potencial en un ámbito clínico.

7. CONCLUSIONES

7. CONCLUSIONES

Los resultados de las investigaciones incluidas esta tesis doctoral muestran que los métodos de representación de movimiento tienen un efecto positivo en la disminución de la sensibilidad mecánica y la intensidad de dolor, y parecen ser una herramienta con potencial clínico y terapéutico en pacientes con dolor musculoesquelético crónico.

Además, en segundo lugar, los resultados muestran que la IM y entrenamiento de OA, son capaces de producir respuestas hipoalérgicas combinación con el ejercicio real en sujetos asintomáticos. En tercer lugar, ambas herramientas de forma aislada podrían producir una modulación de la sensibilidad mecánica al dolor a la presión en pacientes con DC cervical en comparación con una intervención placebo, tanto de forma local en la región dolorosa como a medida en una región distancia, mostrando un efecto hipoalérgico sistémico. En cuarto lugar, los métodos de representación de movimiento en combinación con los tratamientos habituales son capaces de producir una disminución en la intensidad del dolor en comparación con únicamente el tratamiento habitual, tanto en pacientes con dolor postquirúrgico como pacientes con DC, pese a que la calidad de la evidencia fue muy baja.

Por último, los métodos de representación de movimiento mostraron efectos hipoalérgicos en la sensibilidad al dolor y la intensidad del mismo en pacientes con DC y dolor postquirúrgico, pero la OA produjo mayores efectos en la modulación del dolor en comparación con la IM. De la misma forma, la combinación de los métodos de representación de movimiento con el ejercicio real mostró mayores efectos hipoalérgicos, pero una dosificación intensiva del entrenamiento produjo respuestas de fatiga que limitaron los efectos producidos, por lo que es una variable para tener en cuenta en su aplicación.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Akashi, M., Yano, E., & Aruga, E. (2012). Under-diagnosis of pain by primary physicians and late referral to a palliative care team. *BMC Palliative Care*, 11, 7. <https://doi.org/10.1186/1472-684X-11-7>
- Anquetil, T., & Jeannerod, M. (2007). Simulated actions in the first and in the third person perspectives share common representations. *Brain Research*, 1130, 125–129. <https://doi.org/10.1016/J.BRAINRES.2006.10.091>
- Apkarian, A. V., Hashmi, J. A., & Baliki, M. N. (2011). Pain and the brain: specificity and plasticity of the brain in clinical chronic pain. *Pain*, 152(3 Suppl), S49-64. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.11.010>
- Basbaum, A. I., Bautista, D. M., Scherrer, G., & Julius, D. (2009). Cellular and molecular mechanisms of pain. *Cell*, 139(2), 267–284. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2009.09.028>
- Bastian, A. J. (2008). Understanding sensorimotor adaptation and learning for rehabilitation. In *Current Opinion in Neurology* (Vol. 21, Issue 6, pp. 628–633). NIH Public Access. <https://doi.org/10.1097/WCO.0b013e328315a293>
- Batula, A. M., Mark, J. A., Kim, Y. E., & Ayaz, H. (2017). Comparison of Brain Activation during Motor Imagery and Motor Movement Using fNIRS. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 2017, 5491296. <https://doi.org/10.1155/2017/5491296>
- Baumeister, J., Reinecke, K., & Weiss, M. (2008). Changed cortical activity after anterior cruciate ligament reconstruction in a joint position paradigm: an EEG study. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 18(4), 473–484.

<https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2007.00702.x>

- Beck, P. R., Nho, S. J., Balin, J., Badrinath, S. K., Bush-Joseph, C. A., Bach, B. R., & Hayden, J. K. (2004). Postoperative pain management after anterior cruciate ligament reconstruction. *The Journal of Knee Surgery*, 17(1), 18–23.
- Beinert, K. (2017). Neural Correlates of Maladaptive Pain Behavior in Chronic Neck Pain – A Single Case Control fMRI Study. *Pain Physician*, 1(21;1), E115–E125. <https://doi.org/10.36076/ppj.2017.1.E115>
- Beinert, K., Preiss, S., Huber, M., & Taube, W. (2015). Cervical joint position sense in neck pain. Immediate effects of muscle vibration versus mental training interventions: a RCT. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 51(6), 825–832.
- Beinert, K., Sofsky, M., & Trojan, J. (2019). Train the brain! Immediate sensorimotor effects of mentally-performed flexor exercises in patients with neck pain. A pilot study. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 55(1), 63–70. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.18.05118-3>
- Belavy, D. L., Van Oosterwijck, J., Clarkson, M., Dhondt, E., Mundell, N. L., Miller, C. T., & Owen, P. J. (2020). Pain sensitivity is reduced by exercise training: Evidence from a systematic review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 120, 100–108. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.11.012>
- Berényi, M., Katona, F., Sanchez, C., & Mandujano, M. (2011). [Phylo- and ontogenetic aspects of erect posture and walking in developmental neurology]. *Ideggyogyaszati Szemle*, 64(7–8), 239–247.
- Bergh, I., Steen, G., Waern, M., Johansson, B., Odén, A., Sjöström, B., & Steen, B.

- (2003). Pain and its relation to cognitive function and depressive symptoms: a Swedish population study of 70-year-old men and women. *Journal of Pain and Symptom Management*, 26(4), 903–912. [https://doi.org/10.1016/s0885-3924\(03\)00329-4](https://doi.org/10.1016/s0885-3924(03)00329-4)
- Binkofski, F., Buccino, G., Stephan, K. M., Rizzolatti, G., Seitz, R. J., & Freund, H.-J. (1999). A parieto-premotor network for object manipulation: evidence from neuroimaging. *Experimental Brain Research*, 128(1–2), 210–213. <https://doi.org/10.1007/s002210050838>
- Boksem, M. A. S., Meijman, T. F., & Lorist, M. M. (2005). Effects of mental fatigue on attention: An ERP study. *Cognitive Brain Research*, 25(1), 107–116. <https://doi.org/10.1016/j.cogbrainres.2005.04.011>
- Borroni, P., Montagna, M., Cerri, G., & Baldissera, F. (2005). Cyclic time course of motor excitability modulation during the observation of a cyclic hand movement. *Brain Research*, 1065(1–2), 115–124. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2005.10.034>
- Breckenridge, J. D., Ginn, K. A., Wallwork, S. B., & McAuley, J. H. (2019). Do People With Chronic Musculoskeletal Pain Have Impaired Motor Imagery? A Meta-analytical Systematic Review of the Left/Right Judgment Task. *The Journal of Pain*, 20(2), 119–132. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2018.07.004>
- Breivik, H., Collett, B., Ventafridda, V., Cohen, R., & Gallacher, D. (2006). Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *European Journal of Pain (London, England)*, 10(4), 287–333. <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2005.06.009>
- Buccino, G. (2014). Action observation treatment: a novel tool in neurorehabilitation. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 369(1644),

20130185–20130185. <https://doi.org/10.1098/rstb.2013.0185>

- Buccino, G, Binkofski, F., Fink, G. R., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V., Seitz, R. J., Zilles, K., Rizzolatti, G., & Freund, H. J. (2001). Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study. *The European Journal of Neuroscience*, 13(2), 400–404.
- Buccino, Giovanni, Lui, F., Canessa, N., Patteri, I., Lagravinese, G., Benuzzi, F., Porro, C. A., & Rizzolatti, G. (2004). Neural circuits involved in the recognition of actions performed by nonconspecifics: an FMRI study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16(1), 114–126. <https://doi.org/10.1162/089892904322755601>
- Budde, H., Wegner, M., Soya, H., Voelcker-Rehage, C., & McMorris, T. (2016). Neuroscience of Exercise: Neuroplasticity and Its Behavioral Consequences. *Neural Plasticity*, 2016, 3643879. <https://doi.org/10.1155/2016/3643879>
- Bunno, Y., Fukumoto, Y., Todo, M., & Onigata, C. (2017). Neurological physical therapy: the effect of motor imagery on spinal motor neuron excitability and its clinical use in physical therapy. UK: *InTech*.
- Butera, K. A., Fox, E. J., & George, S. Z. (2016). Toward a Transformed Understanding: From Pain and Movement to Pain With Movement. *Physical Therapy*, 96(10), 1503–1507. <https://doi.org/10.2522/ptj.20160211>
- Cao, T., Wan, F., Wong, C., da Cruz, J., & Hu, Y. (2014). Objective evaluation of fatigue by EEG spectral analysis in steady-state visual evoked potential-based brain-computer interfaces. *BioMedical Engineering OnLine*, 13(1), 28. <https://doi.org/10.1186/1475-925X-13-28>
- Caspers, S., Zilles, K., Laird, A. R., & Eickhoff, S. B. (2010). ALE meta-analysis of

- action observation and imitation in the human brain. *NeuroImage*, 50(3), 1148–1167. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.12.112>
- Castillo Saavedra, L., Mendonca, M., & Fregni, F. (2014). Role of the primary motor cortex in the maintenance and treatment of pain in fibromyalgia. *Medical Hypotheses*, 83(3), 332–336. <https://doi.org/10.1016/J.MEHY.2014.06.007>
- Cattaneo, L., Caruana, F., Jezzini, A., & Rizzolatti, G. (2009). Representation of goal and movements without overt motor behavior in the human motor cortex: a transcranial magnetic stimulation study. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 29(36), 11134–11138. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2605-09.2009>
- Coderre, T. J., Katz, J., Vaccarino, A. L., & Melzack, R. (1993). Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence. *Pain*, 52(3), 259–285.
- Collet, C., Di Rienzo, F., El Hoyek, N., & Guillot, A. (2013). Autonomic nervous system correlates in movement observation and motor imagery. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 415. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00415>
- Colloca, L., Ludman, T., Bouhassira, D., Baron, R., Dickenson, A. H., Yarnitsky, D., Freeman, R., Truini, A., Attal, N., Finnerup, N. B., Eccleston, C., Kalso, E., Bennett, D. L., Dworkin, R. H., & Raja, S. N. (2017). Neuropathic pain. *Nature Reviews. Disease Primers*, 3, 17002. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.2>
- Cook, J. (2016). From movement kinematics to social cognition: The case of autism. In *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* (Vol. 371, Issue 1693). Royal Society of London. <https://doi.org/10.1098/rstb.2015.0372>

- Cote, J. N., & Hoeger Bement, M. K. (2010). Update on the Relation Between Pain and Movement: Consequences for Clinical Practice. *The Clinical Journal of Pain*, 26(9), 754–762. <https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e3181e0174f>
- Courtney, C. A., Fernández-de-las-Peñas, C., & Bond, S. (2017). Mechanisms of chronic pain—key considerations for appropriate physical therapy management. *Journal of Manual and Manipulative Therapy*, 25(3), 118–127. <https://doi.org/10.1080/10669817.2017.1300397>
- Craighero, L., Metta, G., Sandini, G., & Fadiga, L. (2007). The mirror-neurons system: data and models. *Progress in Brain Research*, 164, 39–59. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(07\)64003-5](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(07)64003-5)
- Crofford, L. J. (2015). Chronic Pain: Where the Body Meets the Brain. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*, 126, 167–183.
- Cuenca-Martínez, F., Suso-Martí, L., Grande-Alonso, M., Paris-Alemany, A., & La Touche, R. (2018). Combining motor imagery with action observation training does not lead to a greater autonomic nervous system response than motor imagery alone during simple and functional movements: a randomized controlled trial. *PeerJ*, 6, e5142. <https://doi.org/10.7717/peerj.5142>
- Cuenca-Martínez, F., Suso-Martí, L., Sánchez-Martín, D., Soria-Soria, C., Serran-Santos, J., Paris-Alemany, A., La Touche, R., & León-Hernández, J. V. (2019). Effects of motor imagery and action observation on lumbo-pelvic motor control, trunk muscles strength and level of perceived fatigue: A randomized controlled trial. *Research Quarterly for Exercise and Sport*. <https://doi.org/10.1080/02701367.2019.1645941>
- Cunha, C. O., Pinto-Fiamengui, L. M. S., Sampaio, F. A., & Conti, P. C. R. (2016). Is aerobic exercise useful to manage chronic pain? *Revista Dor*, 17(1), 61–64.

<https://doi.org/10.5935/1806-0013.20160015>

- Da Silva Santos, R., & Galdino, G. (2018). Endogenous systems involved in exercise-induced analgesia. *Journal of Physiology and Pharmacology : An Official Journal of the Polish Physiological Society*, 69(1), 3–13.
<https://doi.org/10.26402/jpp.2018.1.01>
- Daffada, P. J., Walsh, N., McCabe, C. S., & Palmer, S. (2015). The impact of cortical remapping interventions on pain and disability in chronic low back pain: A systematic review. *Physiotherapy*, 101(1), 25–33.
<https://doi.org/10.1016/j.physio.2014.07.002>
- Dahlhamer, J., Lucas, J., Zelaya, C., Nahin, R., Mackey, S., DeBar, L., Kerns, R., Von Korff, M., Porter, L., & Helmick, C. (2018). Prevalence of Chronic Pain and High-Impact Chronic Pain Among Adults — United States, 2016. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 67(36), 1001–1006.
<https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6736a2>
- Decety, J. (1996). Do imagined and executed actions share the same neural substrate? *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 3(2), 87–93.
- Decety, J, Grèzes, J., Costes, N., Perani, D., Jeannerod, M., Procyk, E., Grassi, F., & Fazio, F. (1997). Brain activity during observation of actions. Influence of action content and subject's strategy. *Brain : A Journal of Neurology*, 120 (Pt 1, 1763–1777. <https://doi.org/10.1093/brain/120.10.1763>
- Decety, J, Jeannerod, M., Germain, M., & Pastene, J. (1991). Vegetative response during imagined movement is proportional to mental effort. *Behavioural Brain Research*, 42(1), 1–5.

- Decety, Jean. (1996). The neurophysiological basis of motor imagery. *Behavioural Brain Research*, 77(1–2), 45–52. [https://doi.org/10.1016/0166-4328\(95\)00225-1](https://doi.org/10.1016/0166-4328(95)00225-1)
- Decety, Jean, & Grèzes, J. (2006). The power of simulation: imagining one's own and other's behavior. *Brain Research*, 1079(1), 4–14. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2005.12.115>
- Dechent, P., Merboldt, K.-D., & Frahm, J. (2004). Is the human primary motor cortex involved in motor imagery? *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 19(2), 138–144. <https://doi.org/10.1016/j.cogbrainres.2003.11.012>
- Demougeot, L., & Papaxanthis, C. (2011). Muscle Fatigue Affects Mental Simulation of Action. *Journal of Neuroscience*, 31(29), 10712–10720. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.6032-10.2011>
- Deus, J. (2009). ¿Se puede ver el dolor? *Reumatologia Clinica*, 5(5), 228–232. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2008.02.003>
- Di Rienzo, F., Collet, C., Hoyek, N., & Guillot, A. (2012). Selective Effect of Physical Fatigue on Motor Imagery Accuracy. *PLoS ONE*, 7(10), e47207. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047207>
- Diedrichsen, J., Shadmehr, R., & Ivry, R. B. (2010). The coordination of movement: optimal feedback control and beyond. In *Trends in Cognitive Sciences* (Vol. 14, Issue 1, pp. 31–39). <https://doi.org/10.1016/j.tics.2009.11.004>
- Driskell, J. E., Copper, C., & Moran, A. (1994). Does mental practice enhance performance? *Journal of Applied Psychology*, 79(4), 481–492. <https://doi.org/10.1037/0021-9010.79.4.481>
- Dubin, A. E., & Patapoutian, A. (2010). Nociceptors: The sensors of the pain pathway.

- In *Journal of Clinical Investigation* (Vol. 120, Issue 11, pp. 3760–3772). American Society for Clinical Investigation. <https://doi.org/10.1172/JCI42843>
- Dueñas, M., Salazar, A., Ojeda, B., Fernández-Palacín, F., Micó, J. A., Torres, L. M., & Failde, I. (2015). A Nationwide Study of Chronic Pain Prevalence in the General Spanish Population: Identifying Clinical Subgroups Through Cluster Analysis. *Pain Medicine*, 16(4), 811–822. <https://doi.org/10.1111/pme.12640>
- Dzib-Goodin, A., & Yelizarov, D. (2018). Evolution of movement process as a key for human cognition. *Cuadernos de Neuropsicología / Panamerican Journal of Neuropsychology*, 12(1). <https://doi.org/10.7714/CNPS/12.1.204>
- Edwards, R. R., Cahalan, C., Calahan, C., Mensing, G., Smith, M., & Haythornthwaite, J. A. (2011). Pain, catastrophizing, and depression in the rheumatic diseases. *Nature Reviews. Rheumatology*, 7(4), 216–224. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2011.2>
- Edwards, R. R., Dworkin, R. H., Sullivan, M. D., Turk, D. C., & Wasan, A. D. (2016). The Role of Psychosocial Processes in the Development and Maintenance of Chronic Pain. *The Journal of Pain : Official Journal of the American Pain Society*, 17(9 Suppl), T70-92. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2016.01.001>
- Ehrsson, H. H., Geyer, S., & Naito, E. (2003). Imagery of voluntary movement of fingers, toes, and tongue activates corresponding body-part-specific motor representations. *Journal of Neurophysiology*, 90(5), 3304–3316. <https://doi.org/10.1152/jn.01113.2002>
- Eller-Smith, O. C., Nicol, A. L., & Christianson, J. A. (2018). Potential Mechanisms Underlying Centralized Pain and Emerging Therapeutic Interventions. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 12, 35. <https://doi.org/10.3389/fncel.2018.00035>

- Elman, I., & Borsook, D. (2018). Threat response system: Parallel brain processes in pain vis-à-vis fear and anxiety. In *Frontiers in Psychiatry* (Vol. 9, Issue FEB, p. 29). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00029>
- Fadiga, L., Craighero, L., & Olivier, E. (2005). Human motor cortex excitability during the perception of others' action. *Current Opinion in Neurobiology*, 15(2), 213–218. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2005.03.013>
- Filgueiras, A., Quintas Conde, E. F., & Hall, C. R. (2017). The neural basis of kinesthetic and visual imagery in sports: an ALE meta – analysis. *Brain Imaging and Behavior*. <https://doi.org/10.1007/s11682-017-9813-9>
- Fingleton, C., Smart, K. M., & Doody, C. M. (2017). Exercise-induced Hypoalgesia in People With Knee Osteoarthritis With Normal and Abnormal Conditioned Pain Modulation. *The Clinical Journal of Pain*, 33(5), 395–404. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000418>
- Flor, H., Braun, C., Elbert, T., & Birbaumer, N. (1997). Extensive reorganization of primary somatosensory cortex in chronic back pain patients. *Neuroscience Letters*, 224(1), 5–8.
- Flor, Herta, Nikolajsen, L., & Jensen, T. S. (2006). Phantom limb pain: A case of maladaptive CNS plasticity? In *Nature Reviews Neuroscience* (Vol. 7, Issue 11, pp. 873–881). Nat Rev Neurosci. <https://doi.org/10.1038/nrn1991>
- Forkmann, K., Wiech, K., Ritter, C., Sommer, T., Rose, M., & Bingel, U. (2013). Pain-Specific Modulation of Hippocampal Activity and Functional Connectivity during Visual Encoding. *Journal of Neuroscience*, 33(6), 2571–2581. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2994-12.2013>

- Fuchs, E., & Flügge, G. (2014). Adult neuroplasticity: more than 40 years of research. *Neural Plasticity*, 2014, 541870. <https://doi.org/10.1155/2014/541870>
- Gallese, V. (2005). Embodied simulation: From neurons to phenomenal experience. *Phenomenology and the Cognitive Sciences*, 4(1), 23–48. <https://doi.org/10.1007/s11097-005-4737-z>
- Gallese, V., Fadiga, L., Fogassi, L., & Rizzolatti, G. (1996). Action recognition in the premotor cortex. *Brain*, 119(2), 593–609. <https://doi.org/10.1093/brain/119.2.593>
- Garland, E. L. (2012). Pain Processing in the Human Nervous System. A Selective Review of Nociceptive and Biobehavioral Pathways. In *Primary Care - Clinics in Office Practice* (Vol. 39, Issue 3, pp. 561–571). Prim Care. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2012.06.013>
- Gatchel, Peng, Peters, Puchs, & Turk. (2007). The Biopsychosocial Approach to Chronic Pain: Scientific Advances and Future Directions. *Psychological Bulletin*, 133(4). <https://doi.org/10.1037/0033-2909.133.4.581>
- Gatchel, R. J., Peng, Y. B., Peters, M. L., Fuchs, P. N., & Turk, D. C. (2007). The biopsychosocial approach to chronic pain: Scientific advances and future directions. *Psychological Bulletin*, 133(4), 581–624. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.133.4.581>
- Gatti, R., Tettamanti, A., Gough, P. M., Riboldi, E., Marinoni, L., & Buccino, G. (2013). Action observation versus motor imagery in learning a complex motor task: A short review of literature and a kinematics study. *Neuroscience Letters*, 540, 37–42. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2012.11.039>
- Ge, S., Liu, H., Lin, P., Gao, J., Xiao, C., & Li, Z. (2018). Neural Basis of Action

- Observation and Understanding From First- and Third-Person Perspectives: An fMRI Study. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 12, 283. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2018.00283>
- Geneen, L. J., Moore, R. A., Clarke, C., Martin, D., Colvin, L. A., & Smith, B. H. (2017). Physical activity and exercise for chronic pain in adults: An overview of Cochrane Reviews. In *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Vol. 2017). John Wiley and Sons Ltd. [/pmc/articles/PMC5461882/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35461882/)
- Gentilucci, M., & Chieffi, S. (2004). How are cognition and movement control related to each other? *Behavioral and Brain Sciences*, 27(01), 36–37. <https://doi.org/10.1017/s0140525x04330025>
- Gerdle, B., Ghafouri, B., Ernberg, M., & Larsson, B. (2014). Chronic musculoskeletal pain: Review of mechanisms and biochemical biomarkers as assessed by the microdialysis technique. In *Journal of Pain Research* (Vol. 7, pp. 313–326). Dove Medical Press Ltd. <https://doi.org/10.2147/JPR.S59144>
- Gligoroska, J., & Manchevska, S. (2012). The Effect of Physical Activity on Cognition - Physiological Mechanisms. *Materia Socio Medica*, 24(3), 198. <https://doi.org/10.5455/msm.2012.24.198-202>
- Gordon, R., & Bloxham, S. (2016). A Systematic Review of the Effects of Exercise and Physical Activity on Non-Specific Chronic Low Back Pain. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 4(2). <https://doi.org/10.3390/healthcare4020022>
- Grafton, S. T., Arbib, M. A., Fadiga, L., & Rizzolatti, G. (1996). Localization of grasp representations in humans by positron emission tomography. 2. Observation compared with imagination. *Experimental Brain Research*, 112(1), 103–111. <https://doi.org/10.1007/bf00227183>

- Graven-Nielsen, T. (2006). Fundamentals of muscle pain, referred pain, and deep tissue hyperalgesia. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 35(SUPPL. 122), 1–43. <https://doi.org/10.1080/03009740600865980>
- Graven-Nielsen, T., & Arendt-Nielsen, L. (2010). Assessment of mechanisms in localized and widespread musculoskeletal pain. *Nature Reviews Rheumatology*, 6(10), 599–606. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2010.107>
- Guillot, A., Collet, C., & Dittmar, A. (2004). Relationship Between Visual and Kinesthetic Imagery, Field Dependence-Independence, and Complex Motor Skills. *Journal of Psychophysiology*, 18(4), 190–198. <https://doi.org/10.1027/0269-8803.18.4.190>
- Guillot, A., & Collet, C. (2005). Duration of mentally simulated movement: a review. *Journal of Motor Behavior*, 37(1), 10–20. <https://doi.org/10.3200/JMBR.37.1.10-20>
- Guillot, Aymeric, & Collet, C. (2005). Contribution from neurophysiological and psychological methods to the study of motor imagery. *Brain Research. Brain Research Reviews*, 50(2), 387–397. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2005.09.004>
- Guillot, Aymeric, & Collet, C. (2008). Construction of the Motor Imagery Integrative Model in Sport: a review and theoretical investigation of motor imagery use. *International Review of Sport and Exercise Psychology*, 1(1), 31–44. <https://doi.org/10.1080/17509840701823139>
- Guillot, Aymeric, Collet, C., Nguyen, V. A., Malouin, F., Richards, C., & Doyon, J. (2009). Brain activity during visual versus kinesthetic imagery: An fMRI study. *Human Brain Mapping*, 30(7), 2157–2172. <https://doi.org/10.1002/hbm.20658>

- Guillot, Aymeric, Hoyek, N., Louis, M., & Collet, C. (2012). Understanding the timing of motor imagery: recent findings and future directions. *International Review of Sport and Exercise Psychology*, 5(1), 3–22. <https://doi.org/10.1080/1750984X.2011.623787>
- Gupta, A., Silman, A. J., Ray, D., Morriss, R., Dickens, C., MacFarlane, G. J., Chiu, Y. H., Nicholl, B., & McBeth, J. (2006). The role of psychosocial factors in predicting the onset of chronic widespread pain: results from a prospective population-based study. *Rheumatology*, 46(4), 666–671. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kei363>
- Hanakawa, T., Immisch, I., Toma, K., Dimyan, M. A., Van Gelderen, P., & Hallett, M. (2003). Functional properties of brain areas associated with motor execution and imagery. *Journal of Neurophysiology*, 89(2), 989–1002. <https://doi.org/10.1152/jn.00132.2002>
- Hannibal, K. E., & Bishop, M. D. (2014). Chronic Stress, Cortisol Dysfunction, and Pain: A Psychoneuroendocrine Rationale for Stress Management in Pain Rehabilitation. *Physical Therapy*. <https://doi.org/10.2522/ptj.20130597>
- Hardwick, R. M., Caspers, S., Eickhoff, S. B., & Swinnen, S. P. (2018). Neural correlates of action: Comparing meta-analyses of imagery, observation, and execution. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 94, 31–44. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.08.003>
- Hartvigsen, J. (2013). Musculoskeletal disorders and work disability. In *Pain* (Vol. 154, Issue 10, pp. 1904–1905). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.06.036>
- Hayashi, K., Aono, S., Shiro, Y., & Ushida, T. (2019). Effects of Virtual Reality-Based Exercise Imagery on Pain in Healthy Individuals. *BioMed Research International*, 2019, 5021914. <https://doi.org/10.1155/2019/5021914>

- Helmich, R. C., de Lange, F. P., Bloem, B. R., & Toni, I. (2007). Cerebral compensation during motor imagery in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 45(10), 2201–2215. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.02.024>
- Hétu, S., Grégoire, M., Saimpont, A., Coll, M.-P., Eugène, F., Michon, P.-E., & Jackson, P. L. (2013). The neural network of motor imagery: An ALE meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(5), 930–949. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.03.017>
- Hinshaw, K. E. (1991). The Effects of Mental Practice on Motor Skill Performance: Critical Evaluation and Meta-Analysis. *Imagination, Cognition and Personality*, 11(1), 3–35. <https://doi.org/10.2190/X9BA-KJ68-07AN-QMJ8>
- Hodges, P., van den Hoorn, W., Dawson, A., & Cholewicki, J. (2009). Changes in the mechanical properties of the trunk in low back pain may be associated with recurrence. *Journal of Biomechanics*, 42(1), 61–66. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2008.10.001>
- Hodges, P. W. (2011). Pain and motor control: From the laboratory to rehabilitation. *Journal of Electromyography and Kinesiology : Official Journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology*, 21(2), 220–228. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2011.01.002>
- Hoyek, N., Di Rienzo, F., Collet, C., Hoyek, F., & Guillot, A. (2014). The therapeutic role of motor imagery on the functional rehabilitation of a stage II shoulder impingement syndrome. *Disability and Rehabilitation*, 36(13), 1113–1119. <https://doi.org/10.3109/09638288.2013.833309>
- Hruschak, V., & Cochran, G. (2018). Psychosocial predictors in the transition from acute to chronic pain: a systematic review. *Psychology, Health & Medicine*, 23(10), 1151–

1167. <https://doi.org/10.1080/13548506.2018.1446097>

Hübner, L., & Voelcker-Rehage, C. (2017). Does physical activity benefit motor performance and learning of upper extremity tasks in older adults? - A systematic review. *European Review of Aging and Physical Activity : Official Journal of the European Group for Research into Elderly and Physical Activity*, 14, 15. <https://doi.org/10.1186/s11556-017-0181-7>

Iacoboni, M. (2005). Neural mechanisms of imitation. *Current Opinion in Neurobiology*, 15(6), 632–637. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2005.10.010>

Iacoboni, M., Molnar-Szakacs, I., Gallese, V., Buccino, G., Mazziotta, J. C., & Rizzolatti, G. (2005). Grasping the Intentions of Others with One's Own Mirror Neuron System. *PLoS Biology*, 3(3), e79. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0030079>

Jack, K., McLean, S. M., Moffett, J. K., & Gardiner, E. (2010). Barriers to treatment adherence in physiotherapy outpatient clinics: A systematic review. In *Manual Therapy* (Vol. 15, Issue 3, pp. 220–228). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.math.2009.12.004>

Jackson, P. L., Meltzoff, A. N., & Decety, J. (2006). Neural circuits involved in imitation and perspective-taking. *NeuroImage*, 31(1), 429–439. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.11.026>

Jeannerod. (1994). The representing brain: Neural correlates of motor intention and imagery. *Behavioral and Brain Sciences*, 17(2), 187–202. <https://doi.org/10.1017/S0140525X00034026>

Jeannerod, M. (1995). Mental imagery in the motor context. *Neuropsychologia*, 33(11), 1419–1432. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(95\)00073-C](https://doi.org/10.1016/0028-3932(95)00073-C)

- Jeannerod, M. (2001). Neural simulation of action: a unifying mechanism for motor cognition. *NeuroImage*, 14(1 Pt 2), S103-9. <https://doi.org/10.1006/nimg.2001.0832>
- Jeannerod, Marc. (2001). Neural Simulation of Action: A Unifying Mechanism for Motor Cognition. *NeuroImage*, 14(1), S103–S109. <https://doi.org/10.1006/nimg.2001.0832>
- Johnson, S., Hall, J., Barnett, S., Draper, M., Derbyshire, G., Haynes, L., Rooney, C., Cameron, H., Moseley, G. L., de C Williams, A. C., McCabe, C., & Goebel, A. (2012). Using graded motor imagery for complex regional pain syndrome in clinical practice: failure to improve pain. *European Journal of Pain (London, England)*, 16(4), 550–561. <https://doi.org/10.1002/j.1532-2149.2011.00064.x>
- Kaneko, F., Shibata, E., Hayami, T., Nagahata, K., & Aoyama, T. (2016). The association of motor imagery and kinesthetic illusion prolongs the effect of transcranial direct current stimulation on corticospinal tract excitability. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/s12984-016-0143-8>
- Kashima, K., Yokota, R., Iino, M., Hamasuna, Y., Igawa, K., & Sakoda, S. (2009). Mouth-opening Exercises Produce a Decrease in Pain Perception in Patients with Disk Displacement with Reduction. *Oral Science International*, 6(1), 55–61. [https://doi.org/10.1016/S1348-8643\(09\)80014-1](https://doi.org/10.1016/S1348-8643(09)80014-1)
- Kilner, J. M. (2011). More than one pathway to action understanding. *Trends in Cognitive Sciences*, 15(8), 352–357. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.06.005>
- Kilner, J. M., Vargas, C., Duval, S., Blakemore, S.-J., & Sirigu, A. (2004). Motor activation prior to observation of a predicted movement. *Nature Neuroscience*, 7(12), 1299–1301. <https://doi.org/10.1038/nn1355>

- Kim, W., Kim, S. K., & Nabekura, J. (2017). Functional and structural plasticity in the primary somatosensory cortex associated with chronic pain. *Journal of Neurochemistry*, 141(4), 499–506. <https://doi.org/10.1111/jnc.14012>
- Kolb, B., & Gibb, R. (2011). Brain plasticity and behaviour in the developing brain. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry = Journal de l'Académie Canadienne de Psychiatrie de l'enfant et de l'adolescent*, 20(4), 265–276.
- Koltyn. (2002). Exercise-Induced Hypoalgesia and Intensity of Exercise. *Sports Medicine*, 32(8), 477–487. <https://doi.org/10.2165/00007256-200232080-00001>
- Koltyn, Brellenthin, A. G., Cook, D. B., Sehgal, N., & Hillard, C. (2014). Mechanisms of Exercise-Induced Hypoalgesia. *The Journal of Pain*, 15(12), 1294–1304. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2014.09.006>
- Koltyn, K. (2000). Analgesia following exercise: a review. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 29(2), 85–98.
- Koopman, B. H. F. J. M. (2010). Dynamics of human movement. *Technology and Health Care*, 18(4–5), 371–385. <https://doi.org/10.3233/THC-2010-0599>
- Kori, S., RP, M., & DD, T. (1990). Kinisophobia: a new view of chronic pain behavior. *Pain*. <https://ci.nii.ac.jp/naid/10018102845/>
- Koutris, M., Lobbezoo, F., Naeije, M., Wang, K., Svensson, P., Arendt-Nielsen, L., & Farina, D. (2009). Effects of Intense Chewing Exercises on the Masticatory Sensory-Motor System. *Journal of Dental Research*, 88(7), 658–662. <https://doi.org/10.1177/0022034509338573>
- Kovacs, F. M., Abaira, V., Zamora, J., Gil Del Real, M. T., Llobera, J., Fernández, C.,

- Bauza, J. R., Bauza, K., Coll, J., Cuadri, M., Duro, E., Gili, J., Gestoso, M., Gómez, M., González, J., Ibañez, P., Jover, A., Lázaro, P., Llinás, M., ... Rodríguez, E. (2004). Correlation between Pain, Disability, and Quality of Life in Patients with Common Low Back Pain. *Spine*, 29(2), 206–210. <https://doi.org/10.1097/01.BRS.0000107235.47465.08>
- Kuhn, S. L., Raichlen, D. A., & Clark, A. E. (2016). What moves us? How mobility and movement are at the center of human evolution. *Evolutionary Anthropology*, 25(3), 86–97. <https://doi.org/10.1002/evan.21480>
- La Touche, R., Fernández Pérez, J. J., Martínez García, S., Cuenca-Martínez, F., López-de-Uralde-Villanueva, I., & Suso-Martí, L. (2020). Hypoalgesic Effects of Aerobic and Isometric Motor Imagery and Action Observation Exercises on Asymptomatic Participants: A Randomized Controlled Pilot Trial. *Pain Medicine*. <https://doi.org/10.1093/pm/pnaa015>
- La Touche, R., Fernández Pérez, J. J., Proy Acosta, A., González Campodónico, L., Martínez García, S., Adraos Juárez, D., Serrano García, B., Angulo-Díaz-Parreño, S., Cuenca-Martínez, F., Suso-Martí, L., & Paris-Alemany, A. (2020). Is aerobic exercise helpful in patients with migraine? A systematic review and meta-analysis. In *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports* (Vol. 30, Issue 6, pp. 965–982). Blackwell Munksgaard. <https://doi.org/10.1111/sms.13625>
- La Touche, R., Grande-Alonso, M., Cuenca-Martínez, F., González-Ferrero, L., Suso-Martí, L., & Paris-Alemany, A. (2018). Diminished kinesthetic and visual motor imagery ability in adults with chronic low back pain. *PM & R : The Journal of Injury, Function, and Rehabilitation*, 0(0). <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2018.05.025>
- La Touche, R., Pérez-González, A., Suso-Martí, L., Paris-Alemany, A., & Cuenca-

- Martínez, F. (2018). Observing neck movements evokes an excitatory response in the sympathetic nervous system associated with fear of movement in patients with chronic neck pain. *Somatosensory & Motor Research*, 35(3–4), 162–169. <https://doi.org/10.1080/08990220.2018.1509847>
- Lacker, J. M., Carosella, A. M., & Feuerstein, M. (1996). Pain expectancies, pain, and functional self-efficacy expectancies as determinants of disability in patients with chronic low back disorders. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 64(1), 212–220.
- Lago-Rodriguez, A., Lopez-Alonso, V., & Fernández-del-Olmo, M. (2013). Mirror neuron system and observational learning: Behavioral and neurophysiological evidence. *Behavioural Brain Research*, 248, 104–113. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2013.03.033>
- Langer, N., Hänggi, J., Müller, N. A., Simmen, H. P., & Jäncke, L. (2012). Effects of limb immobilization on brain plasticity. *Neurology*, 78(3), 182–188. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31823fcd9c>
- Langley, P. C. (2011). The prevalence, correlates and treatment of pain in the European Union. *Current Medical Research and Opinion*, 27(2), 463–480. <https://doi.org/10.1185/03007995.2010.542136>
- Larsen, D. B., Graven-Nielsen, T., & Boudreau, S. A. (2019). Pain-Induced reduction in corticomotor excitability is counteracted by combined action observation and motor imagery. *The Journal of Pain*. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2019.05.001>
- Latremoliere, A., & Woolf, C. J. (2009). Central Sensitization: A Generator of Pain Hypersensitivity by Central Neural Plasticity. In *Journal of Pain*. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2009.06.012>

- Lebon, F., Collet, C., & Guillot, A. (2010). Benefits of Motor Imagery Training on Muscle Strength. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 24(6), 1680–1687. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3181d8e936>
- Lee, M. C., Byun, K., Kim, J.-S., Lee, H., & Kim, K. (2019). Trends in exercise neuroscience: raising demand for brain fitness. *Journal of Exercise Rehabilitation*, 15(2), 176–179. <https://doi.org/10.12965/jer.1938046.023>
- Leeuw, M., Goossens, M. E. J. B., Linton, S. J., Crombez, G., Boersma, K., & Vlaeyen, J. W. S. (2007). The Fear-Avoidance Model of Musculoskeletal Pain: Current State of Scientific Evidence. *Journal of Behavioral Medicine*, 30(1), 77–94. <https://doi.org/10.1007/s10865-006-9085-0>
- Liberman, K., Forti, L. N., Beyer, I., & Bautmans, I. (2017). The effects of exercise on muscle strength, body composition, physical functioning and the inflammatory profile of older adults: a systematic review. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 20(1), 30–53. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000335>
- Llorens-Martín, M., Torres-Alemán, I., & Trejo, J. L. (2009). Mechanisms mediating brain plasticity: IGF1 and adult hippocampal neurogenesis. *Neuroscientist*, 15(2), 134–148. <https://doi.org/10.1177/1073858408331371>
- Lolignier, S., Eijkelkamp, N., & Wood, J. N. (2014). Mechanical allodynia. In *Pflugers Archiv European Journal of Physiology* (Vol. 467, Issue 1, pp. 133–139). Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00424-014-1532-0>
- Lorås, H., Østerås, B., Torstensen, T. A., & Østerås, H. (2015). Medical Exercise Therapy for Treating Musculoskeletal Pain: A Narrative Review of Results from Randomized Controlled Trials with a Theoretical Perspective. In *Physiotherapy Research*

- International* (Vol. 20, Issue 3, pp. 182–190). John Wiley and Sons Ltd.
<https://doi.org/10.1002/pri.1632>
- Lotze, M., & Cohen, L. G. (2006). Volition and imagery in neurorehabilitation. *Cognitive and Behavioral Neurology: Official Journal of the Society for Behavioral and Cognitive Neurology*, 19(3), 135–140.
<https://doi.org/10.1097/01.wnn.0000209875.56060.06>
- Louw, S., Makwela, S., Manas, L., Meyer, L., Terblanche, D., & Brink, Y. (2017). Effectiveness of exercise in office workers with neck pain: A systematic review and meta-analysis. *The South African Journal of Physiotherapy*, 73(1), 392.
<https://doi.org/10.4102/sajp.v73i1.392>
- Lund, J. P., Donga, R., Widmer, C. G., & Stohler, C. S. (1991). The pain-adaptation model: A discussion of the relationship between chronic musculoskeletal pain and motor activity. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 69(5), 683–694.
<https://doi.org/10.1139/y91-102>
- Ma, F., Xu, J., Li, X., Wang, P., Wang, B., & Liu, B. (2018). Investigating the neural basis of basic human movement perception using multi-voxel pattern analysis. *Experimental Brain Research*, 236(3), 907–918. <https://doi.org/10.1007/s00221-018-5175-9>
- MacIver, K., Lloyd, D. M., Kelly, S., Roberts, N., & Nurmikko, T. (2008). Phantom limb pain, cortical reorganization and the therapeutic effect of mental imagery. *Brain: A Journal of Neurology*, 131(Pt 8), 2181–2191. <https://doi.org/10.1093/brain/awn124>
- Mansour, A. R., Farmer, M. A., Baliki, M. N., & Apkarian, A. V. (2014). Chronic pain: The role of learning and brain plasticity. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 32(1), 129–139. <https://doi.org/10.3233/RNN-139003>

- March, L., Smith, E. U. R., Hoy, D. G., Cross, M. J., Sanchez-Riera, L., Blyth, F., Buchbinder, R., Vos, T., & Woolf, A. D. (2014). Burden of disability due to musculoskeletal (MSK) disorders. In *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology* (Vol. 28, Issue 3, pp. 353–366). Bailliere Tindall Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2014.08.002>
- Martin, K. A., Moritz, S. E., & Hall, C. R. (1999). Imagery Use in Sport: A Literature Review and Applied Model. *The Sport Psychologist*, 13(3), 245–268. <https://doi.org/10.1123/tsp.13.3.245>
- Martinez-Calderon, J., Jensen, M. P., Morales-Asencio, J. M., & Luque-Suarez, A. (2019). Pain Catastrophizing and Function in Individuals with Chronic Musculoskeletal Pain. In *Clinical Journal of Pain* (Vol. 35, Issue 3, pp. 279–293). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000676>
- Martinez-Calderon, J., Zamora-Campos, C., Navarro-Ledesma, S., & Luque-Suarez, A. (2018). The Role of Self-Efficacy on the Prognosis of Chronic Musculoskeletal Pain: A Systematic Review. *The Journal of Pain*, 19(1), 10–34. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2017.08.008>
- Mateos-Aparicio, P., & Rodríguez-Moreno, A. (2019). The Impact of Studying Brain Plasticity. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 13, 66. <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00066>
- May, A. (2008). Chronic pain may change the structure of the brain. *Pain*, 137(1), 7–15. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2008.02.034>
- Mayer, S., Spickschen, J., Stein, K. V., Crevenna, R., Dorner, T. E., & Simon, J. (2019). The societal costs of chronic pain and its determinants: The case of Austria. *PloS One*, 14(3), e0213889. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213889>

- Meints, S. M., & Edwards, R. R. (2018). Evaluating psychosocial contributions to chronic pain outcomes. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 87(Pt B), 168–182. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.01.017>
- Melzack, R. (2001). Pain and the neuromatrix in the brain. *Journal of Dental Education*, 65(12), 1378–1382.
- Meng, H. J., Pi, Y. L., Liu, K., Cao, N., Wang, Y. Q., Wu, Y., & Zhang, J. (2018). Differences between motor execution and motor imagery of grasping movements in the motor cortical excitatory circuit. *PeerJ*, 2018(8). <https://doi.org/10.7717/peerj.5588>
- Merskey. (1968). Classification of chronic pain; Description of chronic pain syndromes and definitions of pain Terms. *Pain*. <https://ci.nii.ac.jp/naid/10010230382/>
- Merskey, H., Bogduk, N., & Taxonomy, I. A. for the S. of P. T. F. on. (1994). *Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and ...* IASP Press. <http://books.google.com/books?id=GqhQAAAAMAAJ&pgis=1>
- Meulders, A. (2019). From fear of movement-related pain and avoidance to chronic pain disability: a state-of-the-art review. In *Current Opinion in Behavioral Sciences* (Vol. 26, pp. 130–136). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2018.12.007>
- Meulders, A. (2020). Fear in the context of pain: Lessons learned from 100 years of fear conditioning research. *Behaviour Research and Therapy*, 131, 103635. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2020.103635>
- Meyer, K., Tschopp, A., Sprött, H., & Mannion, A. F. (2009). Association between catastrophizing and self-rated pain and disability in patients with chronic low back pain. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 41(8), 620–625.

<https://doi.org/10.2340/16501977-0395>

- Mills, S. E. E., Nicolson, K. P., & Smith, B. H. (2019). Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies. *British Journal of Anaesthesia*, 123(2), e273–e283. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.03.023>
- Molenberghs, P., Cunnington, R., & Mattingley, J. B. (2012). Brain regions with mirror properties: a meta-analysis of 125 human fMRI studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 36(1), 341–349. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.07.004>
- Montuori, S., Curcio, G., Sorrentino, P., Belloni, L., Sorrentino, G., Foti, F., & Mandolesi, L. (2018). Functional Role of Internal and External Visual Imagery: Preliminary Evidences from Pilates. *Neural Plasticity*, 2018, 7235872. <https://doi.org/10.1155/2018/7235872>
- Morris, T., Spittle, M., & Watt, A. P. (2005). *Imagery in sport*. Human Kinetics.
- Moseley, G. L., & Flor, H. (2012). Targeting Cortical Representations in the Treatment of Chronic Pain: A Review. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 26(6), 646–652. <https://doi.org/10.1177/1545968311433209>
- Moseley, G Lorimer, & Flor, H. (2012). Targeting cortical representations in the treatment of chronic pain: a review. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 26(6), 646–652. <https://doi.org/10.1177/1545968311433209>
- Moukarzel, M., Di Rienzo, F., Lahoud, J. C., Hoyek, F., Collet, C., Guillot, A., & Hoyek, N. (2019). The therapeutic role of motor imagery during the acute phase after total knee arthroplasty: a pilot study. *Disability and Rehabilitation*, 41(8), 926–933. <https://doi.org/10.1080/09638288.2017.1419289>

- Mukamel, R., Ekstrom, A. D., Kaplan, J., Iacoboni, M., & Fried, I. (2010). Single-neuron responses in humans during execution and observation of actions. *Current Biology : CB*, 20(8), 750–756. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2010.02.045>
- Mulder, T. (2007). Motor imagery and action observation: cognitive tools for rehabilitation. *Journal of Neural Transmission*, 114(10), 1265–1278. <https://doi.org/10.1007/s00702-007-0763-z>
- Munzert, J., Zentgraf, K., Stark, R., & Vaitl, D. (2008). Neural activation in cognitive motor processes: Comparing motor imagery and observation of gymnastic movements. *Experimental Brain Research*, 188(3), 437–444. <https://doi.org/10.1007/s00221-008-1376-y>
- Naugle, K. M., Fillingim, R. B., Riley, J. L., & III. (2012). A meta-analytic review of the hypoalgesic effects of exercise. *The Journal of Pain : Official Journal of the American Pain Society*, 13(12), 1139–1150. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2012.09.006>
- Nijs, J., Lluch Girbés, E., Lundberg, M., Malfliet, A., & Sterling, M. (2015). Exercise therapy for chronic musculoskeletal pain: Innovation by altering pain memories. *Manual Therapy*, 20(1), 216–220. <https://doi.org/10.1016/j.math.2014.07.004>
- Nojima, I., Mima, T., Koganemaru, S., Thabit, M. N., Fukuyama, H., & Kawamata, T. (2012). Human motor plasticity induced by mirror visual feedback. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 32(4), 1293–1300. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5364-11.2012>
- Nordin, A. D., Rymer, W. Z., Biewener, A. A., Schwartz, A. B., Chen, D., & Horak, F. B. (2017). Biomechanics and neural control of movement, 20 years later: what have we learned and what has changed? *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*,

14. <https://doi.org/10.1186/S12984-017-0298-Y>

- O’Leary, S., Falla, D., Hodges, P. W., Jull, G., & Vicenzino, B. (2007). Specific Therapeutic Exercise of the Neck Induces Immediate Local Hypoalgesia. *The Journal of Pain*, 8(11), 832–839. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2007.05.014>
- Oishi, K., Kasai, T., & Maeshima, T. (2000). Autonomic response specificity during motor imagery. *Journal of Physiological Anthropology and Applied Human Science*, 19(6), 255–261.
- Olugbade, T., Bianchi-Berthouze, N., & Williams, A. C. de C. (2019). The relationship between guarding, pain, and emotion. *PAIN Reports*, 4(4), e770. <https://doi.org/10.1097/pr9.0000000000000770>
- Paillard, T. (2012). Effects of general and local fatigue on postural control: A review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36(1), 162–176. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.05.009>
- Paillard, T., Rolland, Y., & de Souto Barreto, P. (2015). Protective Effects of Physical Exercise in Alzheimer’s Disease and Parkinson’s Disease: A Narrative Review. *Journal of Clinical Neurology (Seoul, Korea)*, 11(3), 212–219. <https://doi.org/10.3988/jcn.2015.11.3.212>
- Paravlic, A. H., Slimani, M., Tod, D., Marusic, U., Milanovic, Z., & Pisot, R. (2018). Effects and Dose–Response Relationships of Motor Imagery Practice on Strength Development in Healthy Adult Populations: a Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Medicine*, 48(5), 1165–1187. <https://doi.org/10.1007/s40279-018-0874-8>
- Paris-Alemany, A., La Touche, R., Gadea-Mateos, L., Cuenca-Martínez, F., & Suso-

- Martí, L. (2019). Familiarity and complexity of a movement influences motor imagery in dancers: A cross-sectional study. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 29(6), 897–906. <https://doi.org/10.1111/sms.13399>
- Parker, R. S., Lewis, G. N., Rice, D. A., & McNair, P. J. (2016). Is Motor Cortical Excitability Altered in People with Chronic Pain? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain Stimulation*, 9(4), 488–500. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2016.03.020>
- Patterson, D. R., Hoffman, H. G., Palacios, A. G., & Jensen, M. J. (2006). Analgesic effects of posthypnotic suggestions and virtual reality distraction on thermal pain. *Journal of Abnormal Psychology*, 115(4), 834–841. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.115.4.834>
- Paungmali, A., O’Leary, S., Souvlis, T., & Vicenzino, B. (2003). Hypoalgesic and Sympathoexcitatory Effects of Mobilization With Movement for Lateral Epicondylalgia. *Physical Therapy*, 83(4), 374–383. <https://doi.org/10.1093/ptj/83.4.374>
- Pearson, D. G., Deepröse, C., Wallace-Hadrill, S. M. A., Heyes, S. B., & Holmes, E. A. (2013). Assessing mental imagery in clinical psychology: A review of imagery measures and a guiding framework. In *Clinical Psychology Review* (Vol. 33, Issue 1, pp. 1–23). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2012.09.001>
- Pearson, J., Naselaris, T., Holmes, E. A., & Kosslyn, S. M. (2015). Mental Imagery: Functional Mechanisms and Clinical Applications. In *Trends in Cognitive Sciences* (Vol. 19, Issue 10, pp. 590–602). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2015.08.003>
- Pedersen, B. K., & Saltin, B. (2015). Exercise as medicine - evidence for prescribing

- exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 25, 1–72. <https://doi.org/10.1111/sms.12581>
- Peerdeman, K. J., van Laarhoven, A. I. M., Bartels, D. J. P., Peters, M. L., & Evers, A. W. M. (2017). Placebo-like analgesia via response imagery. *European Journal of Pain (London, England)*, 21(8), 1366–1377. <https://doi.org/10.1002/ejp.1035>
- Peerdeman, van Laarhoven, A. I. M., Peters, M. L., & Evers, A. W. M. (2016). An integrative review of the influence of expectancies on pain. In *Frontiers in Psychology* (Vol. 7, Issue AUG). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2016.01270>
- Peng, T. H., Zhu, J. D., Chen, C. C., Tai, R. Y., Lee, C. Y., & Hsieh, Y. W. (2019). Action observation therapy for improving arm function, walking ability, and daily activity performance after stroke: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Rehabilitation*, 33(8), 1277–1285. <https://doi.org/10.1177/0269215519839108>
- Peres, M. F. P., & Lucchetti, G. (2010). Coping strategies in chronic pain. In *Current Pain and Headache Reports* (Vol. 14, Issue 5, pp. 331–338). Curr Pain Headache Rep. <https://doi.org/10.1007/s11916-010-0137-3>
- Pérez-Fernández, M., Lerma-Lara, S., Ferrer-Peña, R., Gil-Martínez, A., López-de-Uralde-Villanueva, I., Paris-Alemany, A., Beltrán-Alacreu, H., & Touche, R. La. (2015). Fear and difficulty perceived when visualizing therapeutic exercise in patients with chronic low back pain: A cross-sectional study. *Journal of Exercise Rehabilitation*, 11(6), 345–355. <https://doi.org/10.12965/jer.150232>
- Pergolizzi, J., Ahlbeck, K., Aldington, D., Alon, E., Coluzzi, F., Dahan, A., Huygen, F., Kocot-Kępska, M., Mangas, A. C., Mavrocordatos, P., Morlion, B., Müller-Schwefe, G., Nicolaou, A., Pérez Hernández, C., Sichère, P., Schäfer, M., &

- Varrassi, G. (2013). The development of chronic pain: physiological CHANGE necessitates a multidisciplinary approach to treatment. *Current Medical Research and Opinion*, 29(9), 1127–1135. <https://doi.org/10.1185/03007995.2013.810615>
- Perrot, S., Cohen, M., Barke, A., Korwisi, B., Rief, W., Treede, R.-D., & IASP Taskforce for the Classification of Chronic Pain. (2019). The IASP classification of chronic pain for ICD-11. *PAIN*, 160(1), 77–82. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001389>
- Pezzulo, G., Candidi, M., Dindo, H., & Barca, L. (2013). Action simulation in the human brain: Twelve questions. *New Ideas in Psychology*, 31(3), 270–290. <https://doi.org/10.1016/J.NEUIDEAPSYCH.2013.01.004>
- Phelps, E. A., Delgado, M. R., Nearing, K. I., & Ledoux, J. E. (2004). Extinction learning in humans: Role of the amygdala and vmPFC. *Neuron*, 43(6), 897–905. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2004.08.042>
- Phillips, C. J. (2009). The Cost and Burden of Chronic Pain. *Reviews in Pain*, 3(1), 2–5. <https://doi.org/10.1177/2049463709000300102>
- Polaski, A. M., Phelps, A. L., Kostek, M. C., Szucs, K. A., & Kolber, B. J. (2019). Exercise-induced hypoalgesia: A meta-analysis of exercise dosing for the treatment of chronic pain. *PloS One*, 14(1), e0210418. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210418>
- Priganc, V. W., & Stralka, S. W. (2011). Graded motor imagery. *Journal of Hand Therapy*, 24(2), 164–169. <https://doi.org/10.1016/j.jht.2010.11.002>
- Pulvers, K., & Hood, A. (2014). The role of positive traits and pain catastrophizing in pain perception. *Current Pain and Headache Reports*, 17(5).

<https://doi.org/10.1007/s11916-013-0330-2>

Raghava Neelapala, Y. V., & Shankaranarayana, A. (2020). Action observation as a treatment option for fear avoidance behavior in chronic spinal pain. *Medical Hypotheses*, 137, 109535. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2019.109535>

Raja, S. N., Carr, D. B., Cohen, M., Finnerup, N. B., Flor, H., Gibson, S., Keefe, F. J., Mogil, J. S., Ringkamp, M., Sluka, K. A., Song, X.-J., Stevens, B., Sullivan, M. D., Tutelman, P. R., Ushida, T., & Vader, K. (2020). The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*, 161(9), 1976–1982. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>

Ranganathan, V. K., Siemionow, V., Liu, J. Z., Sahgal, V., & Yue, G. H. (2004). From mental power to muscle power—gaining strength by using the mind. *Neuropsychologia*, 42(7), 944–956. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2003.11.018>

Renn, C. L., & Dorsey, S. G. (2005). The physiology and processing of pain: a review. In *AACN clinical issues* (Vol. 16, Issue 3). AACN Clin Issues. <https://doi.org/10.1097/00044067-200507000-00002>

Reynolds, J. E., Thornton, A. L., Elliott, C., Williams, J., Lay, B. S., & Licari, M. K. (2015). A systematic review of mirror neuron system function in developmental coordination disorder: Imitation, motor imagery, and neuroimaging evidence. In *Research in Developmental Disabilities* (Vol. 47, pp. 234–283). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2015.09.015>

Rice, D., Nijs, J., Kosek, E., Wideman, T., Hasenbring, M. I., Koltyn, K., Graven-Nielsen, T., & Polli, A. (2019). Exercise induced hypoalgesia in pain-free and chronic pain

- populations: State of the art and future directions. *The Journal of Pain : Official Journal of the American Pain Society*, 0(0).
<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2019.03.005>
- Rizzolatti, G, Fadiga, L., Gallese, V., & Fogassi, L. (1996). Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 3(2), 131–141. [https://doi.org/10.1016/0926-6410\(95\)00038-0](https://doi.org/10.1016/0926-6410(95)00038-0)
- Rizzolatti, Giacomo, Cattaneo, L., Fabbri-Destro, M., & Rozzi, S. (2014). Cortical mechanisms underlying the organization of goal-directed actions and mirror neuron-based action understanding. *Physiological Reviews*, 94(2), 655–706.
<https://doi.org/10.1152/physrev.00009.2013>
- Rizzolatti, Giacomo, Craighero, L., & Rizzolatti, G. (2004). The mirror-neuron system. *Annual Review of Neuroscience*, 27, 169–192.
<https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.27.070203.144230>
- Rizzolatti, Giacomo, Fabbri-Destro, M., & Cattaneo, L. (2009). Mirror neurons and their clinical relevance. In *Nature Clinical Practice Neurology* (Vol. 5, Issue 1, pp. 24–34). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/ncpneuro0990>
- Rizzolatti, Giacomo, & Sinigaglia, C. (2010). The functional role of the parieto-frontal mirror circuit: interpretations and misinterpretations. *Nature Reviews. Neuroscience*, 11(4), 264–274. <https://doi.org/10.1038/nrn2805>
- Robin, N., Dominique, L., Toussaint, L., Blandin, Y., Guillot, A., & Her, M. Le. (2007). Effects of motor imagery training on service return accuracy in tennis: The role of imagery ability. *International Journal of Sport and Exercise Psychology*, 5(2), 175–186. <https://doi.org/10.1080/1612197x.2007.9671818>

- Rothwell, J. C. (2012). Overview of neurophysiology of movement control. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 114(5), 432–435.
<https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2011.12.053>
- Roure, R., Collet, C., Deschaumes-Molinaro, C., Delhomme, G., Dittmar, A., & Vernet-Maury, E. (1999). Imagery quality estimated by autonomic response is correlated to sporting performance enhancement. *Physiology & Behavior*, 66(1), 63–72.
- Roussel, N. A., Nijs, J., Meeus, M., Mylius, V., Fayt, C., & Oostendorp, R. (2013). Central Sensitization and Altered Central Pain Processing in Chronic Low Back Pain. *The Clinical Journal of Pain*, 29(7), 625–638.
<https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e31826f9a71>
- Ruby, P., & Decety, J. (2001). Effect of subjective perspective taking during simulation of action: a PET investigation of agency. *Nature Neuroscience*, 4(5), 546–550.
<https://doi.org/10.1038/87510>
- Rueggsegger, G. N., & Booth, F. W. (2018). Health Benefits of Exercise. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 8(7), a029694.
<https://doi.org/10.1101/cshperspect.a029694>
- Samuelly-Leichtag, G., Kodesh, E., Meckel, Y., & Weissman-Fogel, I. (2018). A Fast Track to Hypoalgesia – The Anaerobic Exercise Effect on Pain Sensitivity. *International Journal of Sports Medicine*, 39(06), 473–481.
<https://doi.org/10.1055/s-0043-123645>
- Schiller, D., & Delgado, M. R. (2010). Overlapping neural systems mediating extinction, reversal and regulation of fear. In *Trends in Cognitive Sciences* (Vol. 14, Issue 6, pp. 268–276). Trends Cogn Sci. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.04.002>

- Schott, G. D. (1993). Penfield's homunculus: a note on cerebral cartography. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 56(4), 329–333.
- Schuster, C., Hilfiker, R., Amft, O., Scheidhauer, A., Andrews, B., Butler, J., Kischka, U., & Ettlin, T. (2011). Best practice for motor imagery: a systematic literature review on motor imagery training elements in five different disciplines. *BMC Medicine*, 9, 75. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-75>
- Schwartz, A. B. (2016). Movement: How the Brain Communicates with the World. *Cell*, 164(6), 1122–1135. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.02.038>
- Searle, A., Spink, M., Ho, A., & Chuter, V. (2015). Exercise interventions for the treatment of chronic low back pain: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Clinical Rehabilitation*, 29(12), 1155–1167. <https://doi.org/10.1177/0269215515570379>
- Shimo, K., Ueno, T., Younger, J., Nishihara, M., Inoue, S., Ikemoto, T., Taniguchi, S., & Ushida, T. (2011). Visualization of Painful Experiences Believed to Trigger the Activation of Affective and Emotional Brain Regions in Subjects with Low Back Pain. *PLoS ONE*, 6(11), e26681. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0026681>
- Simons, L. E., Elman, I., & Borsook, D. (2014). Psychological processing in chronic pain: A neural systems approach. In *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* (Vol. 39, pp. 61–78). Neurosci Biobehav Rev. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.12.006>
- Smallwood, R. F., Laird, A. R., Ramage, A. E., Parkinson, A. L., Lewis, J., Clauw, D. J., Williams, D. A., Schmidt-Wilcke, T., Farrell, M. J., Eickhoff, S. B., & Robin, D. A. (2013). Structural brain anomalies and chronic pain: a quantitative meta-analysis of gray matter volume. *The Journal of Pain : Official Journal of the American Pain*

Society, 14(7), 663–675. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2013.03.001>

Smith, B. E., Hendrick, P., Smith, T. O., Bateman, M., Moffatt, F., Rathleff, M. S., Selfe, J., & Logan, P. (2017). Should exercises be painful in the management of chronic musculoskeletal pain? A systematic review and meta-analysis. In *British Journal of Sports Medicine* (Vol. 51, Issue 23, pp. 1679–1687). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-097383>

Sobierajewicz, J., Szarkiewicz, S., Przekoracka-Krawczyk, A., Jaskowski, W., & Van Der Lubbe, R. (2016). To what extent can motor imagery replace motor execution while learning a fine motor skill? *Advances in Cognitive Psychology*, 12(4), 178–191. <https://doi.org/10.5709/acp-0197-1>

Stefan, K., Classen, J., Celnik, P., & Cohen, L. G. (2008). Concurrent action observation modulates practice-induced motor memory formation. *The European Journal of Neuroscience*, 27(3), 730–738. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2008.06035.x>

Stefan, Katja, Cohen, L. G., Duque, J., Mazzocchio, R., Celnik, P., Sawaki, L., Ungerleider, L., & Classen, J. (2005). Formation of a motor memory by action observation. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 25(41), 9339–9346. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2282-05.2005>

Sterling, M., de Zoete, R. M. J., Coppieters, I., & Farrell, S. F. (2019). Best Evidence Rehabilitation for Chronic Pain Part 4: Neck Pain. *Journal of Clinical Medicine*, 8(8). <https://doi.org/10.3390/jcm8081219>

Sterling, M., Jull, G., & Wright, A. (2001). The effect of musculoskeletal pain on motor activity and control. *Journal of Pain*, 2(3), 135–145. <https://doi.org/10.1054/jpai.2001.19951>

- Talukdar, U., Hazarika, S. M., & Gan, J. Q. (2019). Motor imagery and mental fatigue: inter-relationship and EEG based estimation. *Journal of Computational Neuroscience*, 46(1), 55–76. <https://doi.org/10.1007/s10827-018-0701-0>
- Taube, W., Mouthon, M., Leukel, C., Hoogewoud, H. M., Annoni, J. M., & Keller, M. (2015). Brain activity during observation and motor imagery of different balance tasks: An fMRI study. *Cortex*, 64, 102–114. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2014.09.022>
- Taylor, J. L., Butler, J. E., & Gandevia, S. C. (2000). Changes in muscle afferents, motoneurons and motor drive during muscle fatigue. *European Journal of Applied Physiology*, 83(2–3), 106–115. <https://doi.org/10.1007/s004210000269>
- Thieme, H., Morkisch, N., Rietz, C., Dohle, C., & Borgetto, B. (2016). The Efficacy of Movement Representation Techniques for Treatment of Limb Pain—A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Pain*, 17(2), 167–180. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.10.015>
- Timmers, I., Quaedflieg, C. W. E. M., Hsu, C., Heathcote, L. C., Rovnaghi, C. R., & Simons, L. E. (2019). The interaction between stress and chronic pain through the lens of threat learning. In *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* (Vol. 107, pp. 641–655). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.10.007>
- Trouvin, A. P., & Perrot, S. (2019). New concepts of pain. In *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology* (Vol. 33, Issue 3, p. 101415). Bailliere Tindall Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2019.04.007>
- Tucker, K. J., & Hodges, P. W. (2009). Motoneurone recruitment is altered with pain induced in non-muscular tissue. *Pain*, 141(1–2), 151–155. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2008.10.029>

- Turk, D. C., Fillingim, R. B., Ohrbach, R., & Patel, K. V. (2016). Assessment of Psychosocial and Functional Impact of Chronic Pain. *Journal of Pain*, 17(9), T21–T49. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2016.02.006>
- Turk, D. C., & Wilson, H. D. (2010). Fear of pain as a prognostic factor in chronic pain: conceptual models, assessment, and treatment implications. *Current Pain and Headache Reports*, 14(2), 88–95. <https://doi.org/10.1007/s11916-010-0094-x>
- Turner, J. A., Franklin, G., Heagerty, P. J., Wu, R., Egan, K., Fulton-Kehoe, D., Gluck, J. V., & Wickizer, T. M. (2004). The association between pain and disability. *Pain*, 112(3), 307–314. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.09.010>
- Umiltà, M. A., Kohler, E., Gallese, V., Fogassi, L., Fadiga, L., Keysers, C., & Rizzolatti, G. (2001). I know what you are doing. a neurophysiological study. *Neuron*, 31(1), 155–165. [https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(01\)00337-3](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(01)00337-3)
- Vaegter, H. B., & Jones, M. D. (2020). Exercise-induced hypoalgesia after acute and regular exercise: experimental and clinical manifestations and possible mechanisms in individuals with and without pain. *PAIN Reports*, 5(5), e823. <https://doi.org/10.1097/pr9.0000000000000823>
- Van Oosterwijck, J., Nijs, J., Meeus, M., Lefever, I., Huybrechts, L., Lambrecht, L., & Paul, L. (2010). Pain inhibition and postexertional malaise in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: An experimental study. *Journal of Internal Medicine*, 268(3), 265–278. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2010.02228.x>
- Vanderah, T. W. (2007). Pathophysiology of Pain. In *Medical Clinics of North America* (Vol. 91, Issue 1, pp. 1–12). Med Clin North Am. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2006.10.006>

- Vardeh, D., Mannion, R. J., & Woolf, C. J. (2016). Toward a Mechanism-Based Approach to Pain Diagnosis. *The Journal of Pain : Official Journal of the American Pain Society*, 17(9 Suppl), T50-69. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2016.03.001>
- Vargas-Prada, S., & Coggon, D. (2015). Psychological and psychosocial determinants of musculoskeletal pain and associated disability. *Best Practice & Research. Clinical Rheumatology*, 29(3), 374–390. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2015.03.003>
- Vicenzino, B., Collins, D., Benson, H., & Wright, A. (1998). An investigation of the interrelationship between manipulative therapy-induced hypoalgesia and sympathoexcitation. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, 21(7), 448–453.
- Vierck, C. J., Whitsel, B. L., Favorov, O. V., Brown, A. W., & Tommerdahl, M. (2013). Role of primary somatosensory cortex in the coding of pain. In *Pain* (Vol. 154, Issue 3, pp. 334–344). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2012.10.021>
- Villafañe, J. H., Pirali, C., Isgrò, M., Vanti, C., Buraschi, R., & Negrini, S. (2016). Effects of Action Observation Therapy in Patients Recovering From Total Hip Arthroplasty Arthroplasty: A Prospective Clinical Trial. *Journal of Chiropractic Medicine*, 15(4), 229–234. <https://doi.org/10.1016/j.jcm.2016.08.011>
- Vlaeyen, J. W. S., Crombez, G., & Linton, S. J. (2016). The fear-avoidance model of pain. In *Pain* (Vol. 157, Issue 8, pp. 1588–1589). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000574>
- Vlaeyen, J. W. S., De Jong, J., Geilen, M., Heuts, P. H. T. G., & Van Breukelen, G. (2002). The treatment of fear of movement/(re)injury in chronic low back pain: Further evidence on the effectiveness of exposure in vivo. *Clinical Journal of Pain*, 18(4), 251–261. <https://doi.org/10.1097/00002508-200207000-00006>

- Vlaeyen, J. W. S., & Linton, S. J. (2000). Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: A state of the art. In *Pain* (Vol. 85, Issue 3, pp. 317–332). Pain. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(99\)00242-0](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(99)00242-0)
- Vogeley, K, May, M., Ritzl, A., Falkai, P., Zilles, K., & Fink, G. R. (2004). Neural correlates of first-person perspective as one constituent of human self-consciousness. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16(5), 817–827. <https://doi.org/10.1162/089892904970799>
- Vogeley, Kai, & Fink, G. R. (2003). Neural correlates of the first-person-perspective. *Trends in Cognitive Sciences*, 7(1), 38–42. [https://doi.org/10.1016/s1364-6613\(02\)00003-7](https://doi.org/10.1016/s1364-6613(02)00003-7)
- Vogt, Rienzo, F. Di, Collet, C., Collins, A., & Guillot, A. (2013). Multiple roles of motor imagery during action observation. In *Frontiers in Human Neuroscience* (Vol. 7, Issue NOV, p. 807). Frontiers Media S. A. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00807>
- Vogt, S. (1996). Imagery and perception-action mediation in imitative actions. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 3(2), 79–86. [https://doi.org/10.1016/0926-6410\(95\)00032-1](https://doi.org/10.1016/0926-6410(95)00032-1)
- Volz, M. S., Suarez-Contreras, V., Portilla, A. L. S., Illigens, B., Bermpohl, F., & Fregni, F. (2015). Movement observation-induced modulation of pain perception and motor cortex excitability. *Clinical Neurophysiology*, 126(6), 1204–1211. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.09.022>
- von Hehn, C. A., Baron, R., & Woolf, C. J. (2012). Deconstructing the neuropathic pain phenotype to reveal neural mechanisms. *Neuron*, 73(4), 638–652. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.02.008>

- Wang, Y., Jackson, T., & Cai, L. (2016). Causal effects of threat and challenge appraisals on coping and pain perception. *European Journal of Pain*, 20(7), 1111–1120. <https://doi.org/10.1002/ejp.835>
- Warburton, D. E. R., Nicol, C. W., & Bredin, S. S. D. (2006). Health benefits of physical activity: The evidence. In *CMAJ* (Vol. 174, Issue 6, pp. 801–809). Canadian Medical Association. <https://doi.org/10.1503/cmaj.051351>
- Wewege, M. A., & Jones, M. D. (2020). Exercise-induced hypoalgesia in healthy individuals and people with chronic musculoskeletal pain: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Pain*. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2020.04.003>
- Wewege, M. A., & Jones, M. D. (2021). Exercise-Induced Hypoalgesia in Healthy Individuals and People With Chronic Musculoskeletal Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. In *Journal of Pain* (Vol. 22, Issue 1, pp. 21–31). Churchill Livingstone Inc. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2020.04.003>
- Wikström-Grotell, C., & Eriksson, K. (2012). Movement as a basic concept in physiotherapy--a human science approach. *Physiotherapy Theory and Practice*, 28(6), 428–438. <https://doi.org/10.3109/09593985.2012.692582>
- Williams, A., & Craig, K. D. (2016). Updating the definition of pain. In *Pain* (Vol. 157, Issue 11, pp. 2420–2423). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000613>
- Williams, S. E., Guillot, A., Di Rienzo, F., & Cumming, J. (2015). Comparing self-report and mental chronometry measures of motor imagery ability. *European Journal of Sport Science*, 15(8), 703–711. <https://doi.org/10.1080/17461391.2015.1051133>
- Woolf, C. J. (2011). Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of

pain. *Pain*, 152(3 Suppl), S2-15. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.09.030>

Wriessnegger, S. C., Steyrl, D., Koschutnig, K., & Müller-Putz, G. R. (2014). Short time sports exercise boosts motor imagery patterns: Implications of mental practice in rehabilitation programs. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8(JUNE). <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00469>

Xu, L., Zhang, H., Hui, M., Long, Z., Jin, Z., Liu, Y., & Yao, L. (2014). Motor execution and motor imagery: A comparison of functional connectivity patterns based on graph theory. *Neuroscience*, 261, 184–194. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2013.12.005>

Yap, B. W. Da, & Lim, E. C. W. (2019). The Effects of Motor Imagery on Pain and Range of Motion in Musculoskeletal Disorders. *Clinical Journal of Pain*, 35(1), 87–99. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000648>

Zale, E. L., Lange, K. L., Fields, S. A., & Ditre, J. W. (2013). The relation between pain-related fear and disability: A meta-analysis. In *Journal of Pain* (Vol. 14, Issue 10, pp. 1019–1030). J Pain. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2013.05.005>

8. *ANEXOS*

8. ANEXOS

Artículo I

Physiology & Behavior 215 (2020) 112774



Contents lists available at ScienceDirect

Physiology & Behavior

journal homepage: www.elsevier.com/locate/physbeh



Effects of mental and physical orofacial training on pressure pain sensitivity and tongue strength: A single-blind randomized controlled trial

Luis Suso-Martí^{b,e}, Alba Paris-Alemany^{a,b,c,d}, Roy La Touche^{a,b,c,d,*}, Ferran Cuenca-Martínez^{a,b}

^a Departamento de Fisioterapia, Facultad de Ciencias de la Salud, Centro Superior de Estudios Universitarios La Salle, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

^b Motion in Brains Research Group, Institute of Neuroscience and Sciences of the Movement (INCIMOV), Centro Superior de Estudios Universitarios La Salle, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España

^c Instituto de Dolor Craneofacial y Neuromusculoesquelético (INDCRAN), Madrid, España

^d Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid, España

^e Departament of Physiotherapy, Universitat CEU Cardenal Herrera, CEU Universities, Valencia, Spain

ARTICLE INFO

Keywords:

Mental representation training
Motor imagery
Action observation
Orofacial exercises
Exercise therapy

ABSTRACT

Objectives: The main objective of this study was to analyze differences on pain pressure thresholds, tongue strength and perceived effort between various orofacial motor exercise training dosages of mental representation training through motor imagery (MI) and action observation (AO), first in isolation and then in combination with real exercise performance.

Methods: A single-blind randomized controlled trial was designed. 48 asymptomatic individuals were randomized into two groups: Intensive training group (IG) and Moderate training group (MG). Both groups performed a first session of MI and AO of orofacial exercises training and a second session of actual orofacial exercises combined with mental representation training, but with different dosage in terms of series and repetitions. Pain pressure thresholds (PPTs) in the masseter and temporal muscles and tongue muscle strength were the main variables.

Results: Regarding the PPT, ANOVA revealed significant between-group differences, where MG showed a significantly higher PPT than IG at post-day2, with a medium effect size. Both groups showed with-in group differences between pre and post intervention measures in the first session, but only the IG showed differences in the second. Regarding tongue muscle strength, ANOVA revealed significant within-group differences only in MG between the pre-day and post-day first intervention.

Conclusion: The results of the present study suggest that movement representation training performed in isolation may have a positive effect on PPTs and tongue muscle strength. In addition, the combination with the actual execution of the exercises could be considered effective, but it is necessary to take into account the training dosage to avoid fatigue responses.

1. Introduction

The orofacial sensorimotor cortex is a critical element of orofacial motor control [1,2]. Specifically, the orofacial primary motor cortex and somatosensory cortex have neuroplastic characteristics related to the acquisition of novel orofacial motor skills, intraoral manipulations and chronic orofacial pain [3–5]. In addition, it has been suggested that altered function of the orofacial sensorimotor cortex could be associated with orofacial disorders involved in temporomandibular or swallowing disorders [5,6]. Therefore, understanding and targeting the orofacial sensorimotor cortex has therapeutic promise.

In this regard, oral motor exercises have been applied to improve orofacial movements and functions such as swallowing and mastication [7]. Orofacial muscle training can improve tongue strength and accuracy, lip strength, masticatory muscle activity and masticatory patterns [8–10]. Moreover, oral motor exercises could influence learning of motor skills, and the exercises are likely to promote neural plasticity to the primary motor and somatosensory areas [11]. Studies have shown that oral motor exercise training is associated with corticomotor excitability and neuroplasticity in corticomotor control of tongue and jaw muscles [12,13]. In addition, studies have shown that chewing exercises might induce changes in pressure pain thresholds in the

* Corresponding author at: Departamento de Fisioterapia, Facultad de Ciencias de la Salud, Centro Superior de Estudios Universitarios La Salle, Universidad Autónoma de Madrid, Calle la Salle, nº 10, 28023 Madrid, España.

E-mail address: roylatouche@yahoo.es (R. La Touche).

<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2019.112774>

Received 30 October 2019; Received in revised form 7 December 2019; Accepted 11 December 2019

Available online 12 December 2019

0031-9384/ © 2019 Elsevier Inc. All rights reserved.

orofacial region [14]. In this context, mental representation training-based interventions such as motor imagery (MI) and action observation (AO) training have been proposed as novel therapeutic tools to facilitate motor cortex activity without or in combination with the real exercise, for patients who are unable to perform the movement due to pain or pain related-fear [15].

MI is defined as a dynamic mental process of an action, without its real motor execution [16]. AO evokes an internal, real-time motor simulation of the movements that the observer perceives visually [17]. Several neuroimaging studies have shown the activation of common neural structures between imagined and actual movement production [18–21]. In this regard, it has been shown that during an executed or imagined orofacial movement, a cortical neural overlap occurs in several areas related to the orofacial motor cortex [22]. However, the degree of activation is minor in MI within this overlap. In addition, MI involves motor command attenuation, which is possibly mediated by the anterior cingulate cortex and ventrolateral prefrontal cortex before it reaches the neuromuscular level, thus suppressing the execution of the movement [23]. This process has also been suggested to occur in the swallowing movement, in which very similar cortical activations have been shown between the real execution of the movement and the action imagination [24]. In addition, Watkins et al. (2003) had shown that the observation of speech-related mouth movements facilitated the excitability of the motor system involved in the production of orofacial movements [25]. In this regard, the region in the human precentral gyrus responsible for the execution of voluntary jaw opening movements has been found to be activated during observation of simple jaw opening movements [26]. In addition, functional magnetic resonance imaging studies in humans have revealed somatotopic activation of the premotor cortex during observation of the actions of the mouth, arm/hand, and foot [27]. Hence, AO also triggers action simulation and facilitates action execution [28,29]. The overlapping of cortical areas between the real execution and MI or AO could provoke similar physical and neurophysiological effects, which is why they are considered a therapeutic option for the orofacial region [20,30,31].

AO and MI have been widely used for training technical skills and they might play a role in motor learning or improving motor performance [32]. It has been shown that motor performance can be facilitated with the observation or imagination of movements and can lead to improved motor performance and enhanced muscle strength [33–35]. In addition, mental representation training could provoke pain modulation responses similar to those produced by real exercise, probably through a top-down central mechanism responsible for hypoalgesia [36]. However, studies have shown that combining mental representation with real exercise training is more effective than MI or AO in isolation, thus, they are usually employed in combination [35,37,38].

Despite the positive aforementioned effects of orofacial exercise training on orofacial function, lip strength and pressure pain threshold, intensive orofacial chewing exercises could induce muscular fatigue and increase clinical pain perception [14,39]. It is believed that the association between exercise, fatigue and pain after dynamic orofacial exercise could be associated with several disorders, negatively influencing functions such as chewing or shallowing [40,41]. In addition, mental representation interventions could lead to a fatigued state that diminishes their possible effects [42]. In turn, it has been suggested that despite the usual combination of real execution and mental representation, physical fatigue could also influence mental representation training [43]. However, despite the broad use of orofacial motor exercises and the promising use of mental representation training in this field, few studies have evaluated the most appropriate training dose of mental representation training, both in isolation and in combination with real orofacial exercise execution.

The main objective of this study was to analyze the differences in the effect on pain pressure thresholds, tongue strength and perceived effort between various orofacial motor exercise training dosages of AO

and MI of orofacial exercises, first in isolation and then in combination with real exercise performance.

2. Methods

2.1. Study design

This was a randomized, single-blind controlled trial, planned and conducted in accordance with Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) [44] requirements and was approved by La Salle University Center for Higher Education Ethics Committee. The present study was registered in the United States Randomized Trials Register on clinicaltrials.gov (trial registry number: NCT04022174).

2.2. Participants

A sample of 48 asymptomatic individuals was obtained from La Salle University and from the Community of Madrid through media and social networks, posters, brochures and emails. The participants were recruited in July of 2019. The inclusion criteria were as follows: (a) healthy individuals with no pain; (b) aged between 18 and 65 years; and (c) having correct masticatory function and labial and tongue mobility. The exclusion criteria were the following: (a) individuals who presented systemic, cardiorespiratory, central nervous system or rheumatic diseases, or those who presented any musculoskeletal or cranio-cervical pathology; (b) underage individuals; (c) individuals with orofacial pain or temporomandibular disorders at the time of the study; and (d) participants' complaint of toothache or tenderness to percussion.

All participants received an explanation of the study procedures, which were planned according to the ethical standards of the Declaration of Helsinki. Written informed consent was obtained from all participants before their inclusion.

2.3. Randomization

Randomization was performed using a computer-generated random sequence table with a non-balanced four-block design (GraphPad Software, Inc., CA, USA). An independent researcher generated the randomization list, and a member of the research team who was not involved in the assessment or intervention of the participants was in charge of the randomization and maintained the list. Those included were randomly assigned to one of the two groups using the random-sequence list, ensuring concealed allocation.

2.4. Blinding

The assessments and interventions were performed by different therapists. The evaluator was blinded to the participants' assignment. All the intervention procedures were performed by the same physiotherapist who had experience in the field and who was blinded to the purpose of the study.

2.5. Interventions

The intervention conducted in this study consisted of a first session of mental representation training (session 1) and another session of orofacial motor exercise training combined with mental representation training (session 2).

The two groups performed the same intervention; however, one of the groups performed more series and repetitions (moderate training or intensive training). Table 1 details the intervention for each of the groups in the two sessions.

The orofacial motor exercise training consisted of performing exercises in mobility (3 exercises) and orofacial strengthening (4 exercises) and was combined. Appendix A describes the different exercises

Table 1
Description of the intervention.

Session number	Specific intervention	Instructions	Series / Repetitions	Rest between series
Session 1	Observation of active actions	- Watch the video with the exercises as if you were going to perform them later. - Pay attention to each part of the face involved in the exercise.	MG: 2 × 10 IG: 2 × 20	30 s
Session 1	Kinesthetic motor imagery	- Through a first-person perspective, imagine the exercises you have finished watching as if you were performing the exercise. - Concentrate on the sensations of the movement as if you were performing it.	MG: 2 × 10 IG: 2 × 20	30 s
Session 2	Observation of active actions + physical training	- Carefully watch the following video with the exercises. Pay attention to each part of the face involved in the exercises. - While watching the exercises in the video, perform the exercises as closely as you can.	MG: 3 × 10 IG: 3 × 20	1 min
Session 2	Dynamic kinesthetic motor imagery + physical training	- Through a first-person perspective, imagine the exercises you have finished watching and perform the exercises while you are imagining them.	MG: 3 × 10 IG: 3 × 20	1 min

MG: Moderate training group; IG: Intensive training group.

performed. The mental representation training consisted of applying the training in AO and MI to the kinesthetic modality of the same 7 orofacial exercises.

2.6. Outcome measures

2.6.1. Primary outcomes

Pressure pain thresholds (PPTs): PPT is defined as the minimal amount of pressure at which a sensation of pressure first changes to pain. The mechanical pressure algometer (*Force Ten TM FDX Digital Force Gage*) used in this study consisted of a round rubber disk (area, 1 cm²) attached to a pressure (force) gauge. The gauge displays values in kilograms; however, because the surface of the rubber tip is 1 cm², the readings are expressed in kg/cm². The range of values of the pressure algometer is 0–10 kg, with 0.1 kg divisions. The pressure was applied at a rate of 0.31 kg/second [45].

Before the assessment, two specific cutaneous regions overlying the masseter (2.5 cm anterior to the tragus and 1.5 cm inferiorly). and temporalis (3 cm above the line between the lateral edge of the eye and the anterior part of the helix on the anterior fibers of temporalis muscle) were marked with a pen [46,47]. During the measurements, the algometer was held perpendicular to the skin. All the assessments were performed in a quiet room. The participants were instructed to alert the evaluator when the pressure became a painful sensation, at which point the mechanical stimulus was stopped. Three consecutive measurements were taken of the PPT at the two locations at intervals of 30 s, and the mean of these three trials was used for the data analysis. Chesterton et al. (2007) have shown that the reliability of pressure algometry is as high as ICC 0.91 (95% CI 0.82–0.97) [45].

Tongue muscle strength: Tongue muscle strength was assessed using the *Iowa Oral Performance Instrument (IOPPI)* [48]. The measurement of muscular strength was performed by placing a plastic bulb with oblong air content on the hard palate, posterior to the central incisor teeth. The participants were asked to elevate the tongue (through the anterior and posterior tongue region) to press the instrument with the maximum possible strength for 3 s, while monitoring the strength exerted, quantified in Newtons ($N = \frac{kg \cdot m}{s^2}$) [49,50]. Three measurements were conducted in each of the areas and the mean of each was obtained. Adams et al. (2015) found moderate to strong reliability for anterior (ICC 0.58–0.77) and posterior (ICC 0.77–0.84) tongue strength.

2.6.2. Secondary outcomes

Perceived exertion: The perceived exertion was assessed using the Borg scale. This scale measures the entire range of effort that the individual perceives when exercising, and thus predicts and dictates the various intensities of exercise in sports and in medical rehabilitation [51]. The concept of perceived effort is a subjective evaluation that indicates the participant's opinion regarding the intensity of the work carried out. The individual performing the exercise designates a number, from 1 to 20, to represent the subjective sensation of the amount of work performed [52].

Motor imagery ability: The movement imagery questionnaire-revised (MIQ-R) is an 8-item self-report inventory used to assess visual and kinesthetic motor imagery ability. Four different movements are included in the MIQ-R, which is comprised of four visual and four kinesthetic items. For each item, the participants read a description of the movement. They then physically performed the movement and were instructed to resume the starting position after finishing the movement and before performing the mental task, which was to imagine the movement visually or kinesthetically. Next, each participant rated the ease or difficulty of generating the mental image on a 7-point scale in which 7 indicated “very easy to see/feel” and 1 “very difficult to see/feel.” The internal consistencies of the MIQ-R have been adequate, with Cronbach's α coefficients ranging above 0.84 for the total scale, 0.80 for the visual subscale and 0.84 for the kinesthetic subscale [53].

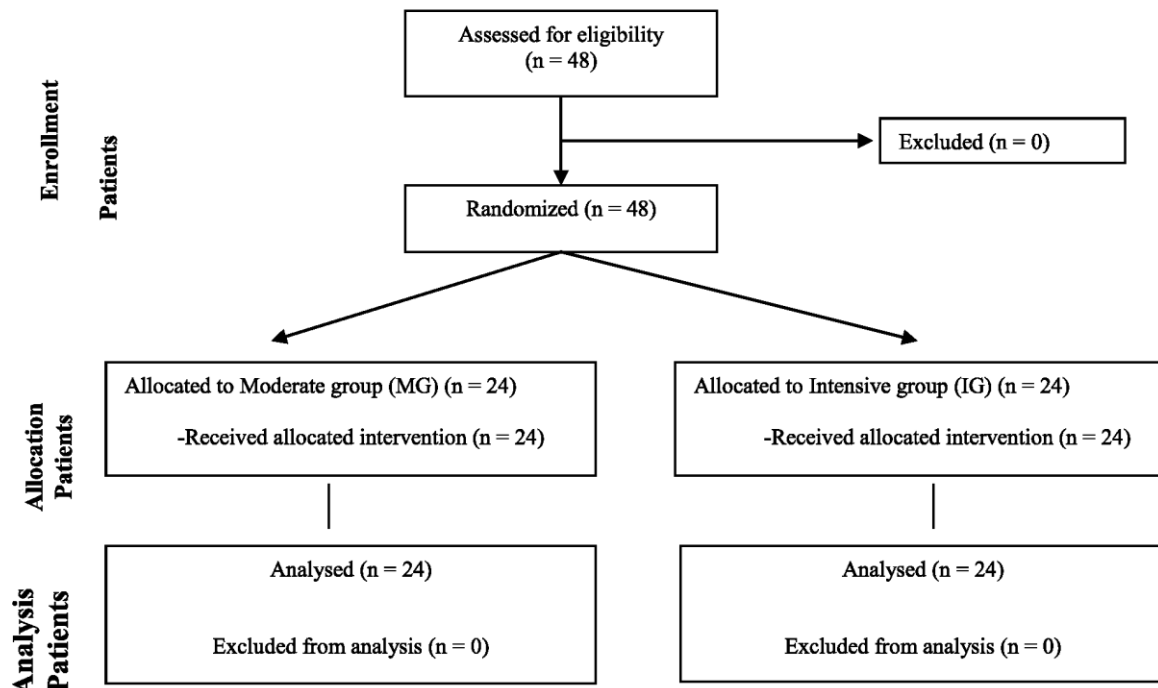


Fig. 1. Study flowchart.

Physical activity level: The level of physical activity was quantified through the International Physical Activity Questionnaire, which allows the participants to be divided into three groups according to their level of activity: high, moderate and low or inactive [54]. This questionnaire has shown acceptable validity and psychometric properties to measure total physical activity.

2.7. Procedures

In the first study session, a series of self-reports were handed out to the participants for them to assess their physical activity level and ability to generate motor images. The primary variables were also assessed before and after the intervention. This procedure was repeated during the second session except that self-reports were not handed out. After each of the interventions, we proceeded to assess the perceived effort.

2.8. Sample size calculation

The sample size was estimated with the program G*Power 3.1.7 for Windows (G*Power© from University of Dusseldorf, Germany) [55]. The sample size was calculated using data collected from a pilot study conducted with 14 participants (7 per group), was considered as a power calculation to detect between time x group differences in the primary outcome measures (pressure pain threshold in masseter muscle) [56]. We considered 2 groups and 4 measurements for primary outcomes to obtain 80% statistical power (1- β error probability) with an α error level probability of 0.05 using analysis of variance (ANOVA) of repeated measures, between factors, and an effect size of $f = 0.24$ obtained from our results. This generated a sample size of total of 40 participants plus an estimated 20% loss in follow-up, yielding a total of 48 participants (24 per group).

2.9. Statistical analysis

For the statistical analysis, we employed the Statistical Package for Social Sciences (SPSS 22, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) and evaluated the

normality of the variables using the Shapiro-Wilk test. To summarize the data for continuous variables, we employed descriptive statistics and presented the results as mean \pm standard deviation, and 95% CI. The categorical variables are presented as absolute (number) and relative frequencies (percentage). To compare the categorical variables, we employed a chi-squared test with residual analysis. To compare the continuous outcome variables, we employed a 2-way repeated-measures analysis of variance (ANOVA). The analyzed factors were the groups (IG and MG) and times. We also analyzed the time*group interaction, which is the hypothesis of interest. In addition, we directly compare differences between pre- and post-intervention (Δ ; Post-Pre) during both days among groups (change score) (Δ MG vs. Δ Post-Pre IG at day 1, and Δ Post-Pre MG vs. Δ IG at day 2). Finally, an inferential analysis of the data with a mixed multivariate ANOVA was conducted with the following covariables: perceived exertion, METs total MIQ-R score, visual MIQ-R score and kinesthetic MIQ-R score. Multiple comparison techniques were requested using the Bonferroni correction. We evaluated the assumption of homoscedasticity using a Levene test and it was assumed in each variable. We calculated the partial eta-squared (η_p^2) as a measure of the effect size (strength of the association) for each main effect and interaction in the ANOVAs (0.01–0.059 represented a small effect; 0.06–0.139 represented a medium effect; and >0.14 represented a large effect). We performed a *post hoc* analysis with Bonferroni correction in the case of significant ANOVA findings for multiple comparisons between variables. We calculated effect sizes (d) according to Cohen's method, in which the magnitude of the effect was classified as small (0.20–0.49), medium (0.50–0.79) or large (0.8). The α level was set at 0.05 for all tests.

3. Results

A total of 48 asymptomatic participants were included in the study and were randomly allocated to two groups of 24 participants per group: Intensive training group (IG) and Moderate training group (MG) (Fig. 1). There were no adverse events reported in either group. No statistically significant differences in sociodemographic data or self-reported variables were present between the groups prior to the

Table 2
Descriptive statistics of socio-demographic and self-reported and data.

Measure	MG (n = 24)	IG (n = 24)	p-value
Age (y)	34.8 ± 14.7	30.1 ± 10.3	0.21
BMI (Kg/m ²)	23.1 ± 3.0	23.5 ± 3.6	0.72
METs	3905.1 ± 2880.2	2751.8 ± 2538.6	0.14
MIQR-K	24.7 ± 3.1	22.4 ± 4.2	0.04*
MIQR-V	24.4 ± 3.0	23.0 ± 3.2	0.13
Total MIQ-R	48.7 ± 6.4	45.6 ± 7.0	0.11
Gender			0.38
Male	9 (37.5%)	13 (54.2%)	
Female	15 (62.5%)	11 (45.8%)	
IPAQ			0.20
Low level	0 (0.0%)	1 (4.2%)	
Moderate level	16 (66.7%)	18 (75.0%)	
High level	8 (33.3%)	5 (20.8%)	
Educational level			1.00
Primary	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Secondary	0 (0.0%)	1 (4.2%)	
College	24 (100%)	23 (95.8%)	

Values are expressed as mean ± standard deviation (95% confidence interval) and n (%). * $p < 0.05$; ** $p < 0.001$; M: Mean; SD: Standard Deviation; MIQ-R: Revised Movement Imagery Questionnaire; MIQR-V: Visual subscale; MIQR-K: Kinesthetic subscale; MIQR-VT: Time employed in Visual subscale; MIQR-KT: Time employed in Kinesthetic subscale; MG: Moderate training group; IG: Intensive training group; y: years; BMI: Body mass index; IPAQ: International Physical Activity Questionnaire.

intervention except for the MIQ-R kinesthetic subscale ($p = 0.04$) (Table 2).

3.1. PPT in the temporalis region

Regarding the PPT in the temporalis region, the ANOVA revealed significant differences over time ($F = 13.26$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.224$) and in the group*time interaction ($F = 5.4$, $p = 0.007$, $\eta_p^2 = 0.105$). The between-group and within-group results of the *post hoc* analysis, as well as the comparisons between the two intervention days, are detailed in Table 3.

Furthermore, we directly compare differences between pre- and post-intervention during both days among groups (change score). The ANOVA revealed significant changes in PPT in the temporalis region during time*group ($F = 5.43$, $p = 0.024$, $\eta_p^2 = 0.106$) but not, during time ($F = 0.136$, $p = 0.714$, $\eta_p^2 = 0.003$). The *post hoc* analysis revealed significant between-group differences in the Δ post-pre only during the second day with a medium effect size ($p = 0.006$, $d = -0.53$) showing that MG obtained greater increases than IG (Fig. 2).

3.2. PPT in the masseter region

Regarding the PPT in the masseter region, the ANOVA revealed significant differences over time ($F = 8.78$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.160$) and in group*time interaction ($F = 7.92$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.147$). The between-group and within-group results of the *post hoc* analysis, as well as the comparisons between the two intervention days, are detailed in Table 3.

In addition, we directly compare differences between pre- and post-intervention during both days among groups (change score). The ANOVA revealed significant changes in PPT in the masseter region during time*group ($F = 19.01$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.292$) and during time ($F = 7.26$, $p = 0.01$, $\eta_p^2 = 0.136$). The *post hoc* analysis revealed significant between-group differences in the Δ post-pre only during the second day with a large effect size ($p < 0.001$, $d = -1.49$) showing that MG obtained greater increases than IG (Fig. 2).

Finally, regarding the multivariate analysis, the ANOVA revealed significant differences in the PPT in the masseter region in

time*perceived exertion on both days ($F = 12.09$, $p = 0.001$, $\eta_p^2 = 0.216$, and $F = 36.79$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.455$, respectively).

3.3. Anterior tongue muscle strength

The ANOVA revealed significant changes in anterior tongue muscle strength over time ($F = 6.45$, $p = 0.001$, $\eta_p^2 = 0.123$) but not in the group*time interaction ($F = 0.12$, $p = 0.946$, $\eta_p^2 = 0.003$). The between-group and within-group results of the *post hoc* analysis, as well as the comparisons between the two intervention days, are detailed in Table 4.

In addition, we directly compare differences between pre- and post-intervention during both days among groups (change score). The ANOVA revealed significant changes in anterior lingual muscle strength during time ($F = 7.34$, $p = 0.009$, $\eta_p^2 = 0.138$) but not, during group*time interaction ($F = 0.09$, $p = 0.76$, $\eta_p^2 = 0.002$). The *post hoc* analysis revealed significant within-group differences only in the MG with a medium effect size ($p = 0.038$, $d = -0.53$) however, no differences were found between the groups ($p > 0.05$) (Fig. 3).

Finally, the ANOVA revealed significant changes in anterior tongue muscle strength on the time*kinesthetic MIQ-R subscale ($F = 4.25$, $p = 0.045$, $\eta_p^2 = 0.09$).

3.4. Posterior tongue muscle strength

The ANOVA revealed significant changes in posterior tongue muscle strength over time ($F = 5.81$, $p = 0.002$, $\eta_p^2 = 0.112$) but not in the group*time interaction ($F = 2.68$, $p = 0.061$, $\eta_p^2 = 0.055$). The between-group and within-group results of the *post hoc* analysis, as well as the comparisons between the two intervention days, are detailed in Table 4.

In addition, we directly compare differences between pre- and post-intervention during both days among groups (change score). The ANOVA revealed significant changes in posterior lingual muscle strength during time ($F = 7.04$, $p = 0.011$, $\eta_p^2 = 0.133$) but not, during group*time interaction ($F = 0.0$, $p = 0.99$, $\eta_p^2 = 0.0$). The *post hoc* analysis revealed no significant within- and between group significant differences ($p > 0.05$) (Fig. 3).

3.5. Perceived exertion

The ANOVA revealed significant differences in perceived exertion over time ($F = 70.99$, $p < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.607$) but not in the group*time interaction ($F = 0.346$, $p = 0.56$, $\eta_p^2 = 0.007$). The *post hoc* analysis revealed significant between-group differences in which MG showed a significantly less perceived exertion than IG at post-day1 and also at post-day2, with a large effect size ($p < 0.001$, $d = -1.27$, and $p < 0.001$, $d = -1.68$, respectively). Finally, the *post hoc* analysis revealed significant within-group differences in both MG and IG, between the post-day1 and post-day2 intervention, with a large effect size ($p < 0.001$, $d = -1.17$, and $p < 0.001$, $d = -1.84$, respectively) (Fig. 4).

4. Discussion

The main objective of this study was to analyze the differences in effects on pressure pain thresholds, tongue strength and perceived exertion between two different mental representation training dosages of AO and MI of orofacial exercises, first in isolation and then in combination with the real execution of the exercises. The results regarding PPT in the temporalis and masseter regions showed significant within-group differences in MG between both intervention days' pre- and postintervention measures, whereas the IG only showed differences between day1 pre- and postintervention measures. In addition, MG showed a significantly higher PPT than IG at post-day2. Regarding anterior tongue muscle strength, both groups showed within-group

Table 3
Comparative analysis of the PPT outcomes.

Measure	Group	Mean \pm SD				Mean Difference(95%CI); Effect Size (<i>d</i>)
PPT (Temporalis region)		Pre-day 1	Post-day 1	Pre-day 2	Post-day 2	a) (Pre-day 1) vs. (Post-day 1) b) (Pre-day 1) vs. (Pre-day 2) c) (Pre-day 1) vs. (Post-day 2) d) (Post-day 1) vs. (Pre-day 2) e) (Post-day 1) vs. (Post-day 2) f) (Pre-day 2) vs. (Post-day 2) a)-0.55* (-0.93 to -0.17); <i>d</i> = -0.67 b)-0.35 (-0.72 to 0.01); <i>d</i> = -0.48 c)-1.3** (-1.9 to -0.65); <i>d</i> = -1.77 d)0.2 (-0.18 to 0.58); <i>d</i> = 0.25 e)-0.75* (-1.48 to -0.02); <i>d</i> = -0.95 f)-0.95* (-1.57 to -0.33); <i>d</i> = -1.35 a)-0.58* (-0.97 to -0.2); <i>d</i> = -0.93 b)-0.36 (-0.73 to 0.03); <i>d</i> = -0.57 c)-0.4 (-1.05 to 0.25); <i>d</i> = -0.36 d)0.22 (-0.16 to 0.6); <i>d</i> = 0.35 e)0.18 (-0.54 to 0.91); <i>d</i> = 0.17 f)-0.03 (-0.66 to 0.58); <i>d</i> = -0.02
	MG	2.65 \pm 0.76	3.20 \pm 0.86	3.0 \pm 0.7	3.96 \pm 0.72	
	IG	2.73 \pm 0.65	3.32 \pm 0.6	3.1 \pm 0.64	3.13 \pm 1.43	
Mean Difference(95%CI); Effect Size (<i>d</i>) PPT (Masseter region)	MG vs. IG	-0.08 (-0.5 to 0.3); <i>d</i> = -0.11 Pre-day 1	-0.11 (-0.5 to 0.3); <i>d</i> = -0.16 Post-day 1	-0.1 (-0.48 to 0.29); <i>d</i> = -0.15 Pre-day 2	0.82* (0.16 to 1.48); <i>d</i> = 0.73 Post-day 2	a) (Pre-day 1) vs. (Post-day 1) b) (Pre-day 1) vs. (Pre-day 2) c) (Pre-day 1) vs. (Post-day 2) d) (Post-day 1) vs. (Pre-day 2) e) (Post-day 1) vs. (Post-day 2) f) (Pre-day 2) vs. (Post-day 2) a)-0.39* (-0.68 to -0.1); <i>d</i> = -0.42 b)0.18 (-0.11 to 0.48); <i>d</i> = 0.24 c)-0.39 (-0.81 to 0.03); <i>d</i> = -0.54 d)0.57** (0.21 to 0.93); <i>d</i> = 0.67 e)0.02 (-0.44 to 0.44); <i>d</i> = 0.0 f)-0.57** (-0.91 to -0.23); <i>d</i> = -0.87 a)-0.44* (-0.74 to -0.14); <i>d</i> = -0.70 b)-0.19 (-0.49 to 0.1); <i>d</i> = -0.28 c)0.13 (-0.29 to 0.55); <i>d</i> = 0.22 d)0.24 (-0.11 to 0.6); <i>d</i> = 0.40 e)0.57* (0.13 to 1.01); <i>d</i> = 1.05 f)0.32 (-0.01 to 0.66); <i>d</i> = 0.54
	MG	2.54 \pm 0.8	2.93 \pm 0.89	2.36 \pm 0.69	2.93 \pm 0.61	
	IG	2.37 \pm 0.66	2.81 \pm 0.58	2.56 \pm 0.66	2.24 \pm 0.5	
Mean Difference(95%CI); Effect Size (<i>d</i>)	MG vs. IG	0.17 (-0.25 to 0.60); <i>d</i> = 0.23	0.12 (-0.31 to 0.56); <i>d</i> = 0.16	-0.2 (-0.59 to 0.19); <i>d</i> = -0.29	0.69** (0.37 to 1.02); <i>d</i> = 0.60	

* *p* < 0.05;

** *p* < 0.001; MG: Moderate training group; IG: Intensive training group; N: Newtons; CI: Confidence interval; SD: Standard deviation; PPT: Pain pressure threshold.

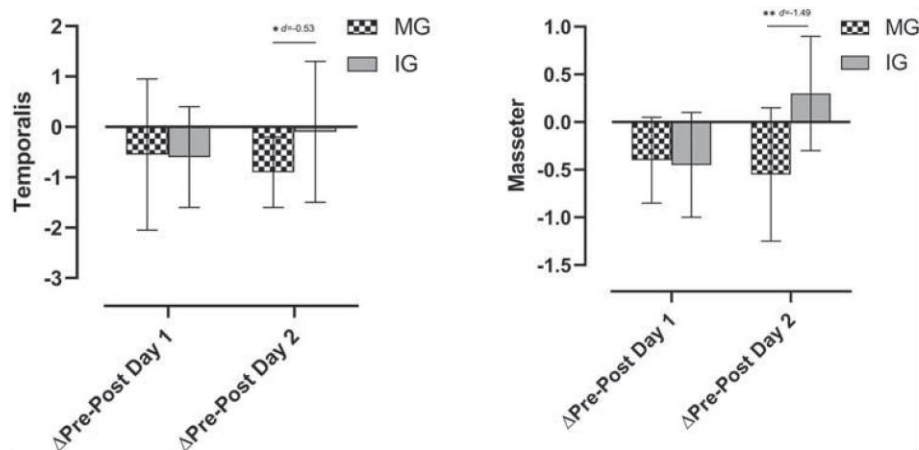


Fig. 2. Change score differences for PPT in temporalis and masseter regions.

differences only between pre-day1 and post-day1. In terms of posterior tongue muscle strength, only MG showed significant differences between pre-day1 and post-day1, and these differences were higher in this group (6.5) than the minimal detectable change obtained in previous studies (5.31) [95] (Table 5). Finally, significant between-group differences were found in perceived exertion, in which MG showed significantly less perceived exertion than IG at post-day1 and also at post-day2.

Regarding PPTs, previous research has shown that orofacial motor exercises are capable of inducing modulations in PPTs in healthy participants and in patients with temporomandibular disorders [14,57]. According to the literature, AO and MI might trigger similar cortical activity to the real movement execution, thus producing a neurophysiological cortical overlapping between real execution and mental representation training [20,30]. In addition, studies have shown that both AO and MI can cause an increase in cortical representation and excitability, influencing areas such as the primary motor cortex or the dorsal premotor cortex [58,59]. Larsen et al. (2019) had shown that MI and AO could induce an increase in cortical excitability, which was associated with a decrease in pain perception [60]. These findings are consistent with those obtained by Volz et al. (2015), in which pain modulation had been observed after AO training, and pain modulation had been associated with increased cortical excitability of the motor cortex. This outcome is also directly related to the neural networks associated with pain modulation through corticothalamic networks as well as changes in neural plasticity [61,62]. These data could explain the hypoalgesic responses found in this study after mental representation training.

Regarding tongue strength, several studies have investigated the impact of mental representation training and motor performance. One MI aspect that has been widely studied is the maintenance of the space-time characteristics with the real execution of the movement [63]. During MI, an internal simulation of the imagined motion is generated, and the central nervous system predicts and plans the characteristics of the future motor command, such as direction or speed. However, there is an inhibitory mechanism in the primary motor cortex on the descending corticospinal tract pathways that inhibits the movement [64]. Despite this inhibition, an efferent copy of the movement estimation remains in the nervous system, generating a mental training stimulus that could improve future movement performance [65]. In addition, relevant neural adaptations are produced in the first phase of exercise training, which requires learning new movement patterns. In this regard, it has been suggested that motor skill learning could be associated with neurophysiological adaptations in the primary motor cortex [66,67]. Motor learning might lead to an indirect increase in strength due to the fact that muscle recruitment patterns could be improved by

mental representation training and could be associated with optimal performance of the specific task [68,69]. These findings might be related to the increases in anterior tongue strength obtained on the first day of training in both groups and the posterior tongue strength obtained in the MG. These results coincide with recent studies that observed similar effects in tongue strengthening through motor imagery [70]. This type of intervention could have a favorable effect on patients with temporomandibular disorder [71] and those with dysphagia [72] in whom tongue weakness has been observed, which could be an important sign to address in these patients.

However, a noteworthy finding is that on the second day of training, only MG obtained statistically significant changes in postintervention PPTs in the masseter and temporalis regions. In addition, the IG obtained no significant changes in posterior lip strength on day 1, and none of the groups obtained statistically significant changes in labial strength in combination with real exercise. This result suggests that different training dosages could play a relevant role in mental representation training and exercise interventions, and to the best of our knowledge, this is the first study to assess this. A meta-analysis by Driskell et al. has suggested MI for approximately 20 min is ideal to obtain the maximum benefit from MI [73]. Hinshaw has proposed that an MI duration from 10 to 15 min was required for the optimal effect on performance [74]. It has been indicated that more prolonged interventions might make it more difficult to retain focus during mental representation training [75]. In addition, studies have shown that intensive training through MI could provoke a state of mental fatigue that could directly affect imagery development and therefore could diminish its effects [76–78]. Previously, Bunno et al. (2017) had reported that the excitability of spinal anterior horn cells significantly decreased as MI time increased, possibly due to mental fatigue [79]. It is well known that mental fatigue can affect brain activity. With an increase in mental fatigue, EEG measures showed an increase in theta bands, which could be related to a decrease in the arousal level, information encoding and working memory of the participants [80]. It is therefore possible that intensive mental training could induce mental fatigue that would also directly affect the maintenance of attention on the task and the coding of the task information [81].

Another relevant aspect in this regard is that on the second intervention day, the mental training was combined with real physical training, and the sensorimotor condition of the participants might have influenced the performance of the mental representation training. Previous research has suggested that mental actions are affected by the current state of the motor system; thus, modifications of the sensorimotor state could influence the content of mental actions [82]. It has been suggested that muscle fatigue affects motor output conduction, substrate depletion and metabolite accumulation, influencing

Table 4
Comparative analysis of the tongue muscle strength outcomes.

Measure	Group	Mean \pm SD				Mean Difference (95%CI); Effect Size (<i>d</i>)
Anterior tongue muscle strength (N)		Pre-day 1	Post-day 1	Pre-day 2	Post-day 2	a) (Pre-day 1) vs. (Post-day 1) b) (Pre-day 1) vs. (Pre-day 2) c) (Pre-day 1) vs. (Post-day 2) d) (Post-day 1) vs. (Pre-day 2) e) (Post-day 1) vs. (Post-day 2) f) (Pre-day 2) vs. (Post-day 2)
	MG	50.2 \pm 8.9	55.6 \pm 4.8	52.1 \pm 7.1	53.8 \pm 9.9	a)-5.3* (-9.3 to -1.4); <i>d</i> = -0.75 b)-1.9 (-6.2 to 2.4); <i>d</i> = -0.23 c)-3.6 (-9.1 to 1.9); <i>d</i> = -0.38 d)3.4 (-0.9 to 7.8); <i>d</i> = 0.57 e)1.7 (-2.8 to 6.4); <i>d</i> = 0.23 f)-1.7 (-5.8 to 2.4); <i>d</i> = -0.19
	IG	51.8 \pm 12.7	56.1 \pm 8.3	53.9 \pm 14.3	55.3 \pm 12.8	a)-4.3* (-8.2 to -0.3); <i>d</i> = -0.40 b)-2.1 (-6.4 to 2.2); <i>d</i> = -0.15 c)-3.4 (-9.0 to 2.0); <i>d</i> = -0.27 d)2.1 (-2.2 to 6.5); <i>d</i> = 0.18 e)0.8 (-3.8 to 5.4); <i>d</i> = 0.07 f)-1.3 (-5.4 to 2.7); <i>d</i> = -0.1
Mean Difference(95%CI); Effect Size (<i>d</i>)	MG vs. IG	-1.6 (-8.0 to 4.7); <i>d</i> = -0.14	-0.5 (-4.5 to 3.4); <i>d</i> = -0.07	-1.8 (-8.4 to 4.7); <i>d</i> = -0.16	-1.5 (-8.1 to 5.1); <i>d</i> = -0.13	
Posterior tongue muscle strength (N)		Pre-day 1	Post-day 1	Pre-day 2	Post-day 2	a) (Pre-day 1) vs. (Post-day 1) b) (Pre-day 1) vs. (Pre-day 2) c) (Pre-day 1) vs. (Post-day 2) d) (Post-day 1) vs. (Pre-day 2) e) (Post-day 1) vs. (Post-day 2) f) (Pre-day 2) vs. (Post-day 2)
	MG	47.7 \pm 10.3	54.2 \pm 9.7	46.0 \pm 12.7	48.4 \pm 11.4	a)-6.5* (-12.5 to -0.5); <i>d</i> = -0.64 b)1.7 (-3.0 to 6.4); <i>d</i> = 0.14 c)-0.7 (-6.3 to 4.9); <i>d</i> = -0.06 d)8.2* (2.0 to 14.4); <i>d</i> = 0.72 e)5.7 (-0.1 to 11.6); <i>d</i> = 0.54 f)-2.4 (-6.1 to 1.2); <i>d</i> = -0.19
	IG	49.2 \pm 13.7	53.5 \pm 13.5	52.6 \pm 11.7	52.9 \pm 11.3	a)-4.3 (-10.3 to 1.7); <i>d</i> = -0.31 b)-3.4 (-8.1 to 1.3); <i>d</i> = -0.26 c)-3.6 (-9.3 to 1.9); <i>d</i> = -0.29 d)0.8 (-5.3 to 7.0); <i>d</i> = 0.07 e)0.6 (-5.2 to 6.5); <i>d</i> = 0.04 f)-0.2 (-3.8 to 3.4); <i>d</i> = -0.02
Mean Difference(95%CI); Effect Size (<i>d</i>)	MG vs. IG	-1.5 (-8.5 to 5.5); <i>d</i> = -0.12	0.6 (-6.1 to 7.5); <i>d</i> = 0.06	-6.6 (-13.7 to 0.4); <i>d</i> = -0.54	-4.4 (-11.0 to 2.1); <i>d</i> = -0.39	

* *p* < 0.05; MG: Moderate training group; IG: Intensive training group; N: Newtons; CI: Confidence interval; SD: Standard deviation.

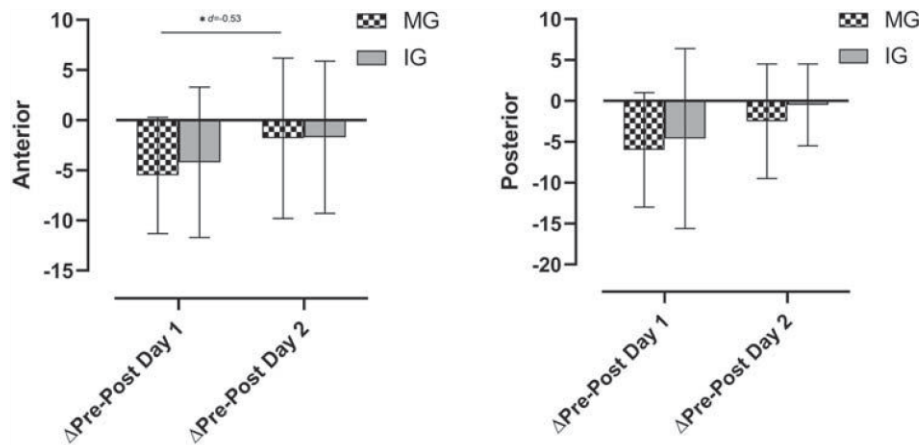


Fig. 3. Change score differences for anterior and posterior tongue strength.

performance and spindle excitability [83]. Thus, fatigue could lead to altered sensory feedback integration and affect somesthetic perception [84]. This potential is especially relevant for the application of the kinesthetic MI used in this study, given it has been argued that MI is a simulation of one's own body movements using a pre-existing body model with the somatosensory inputs of the peripheral body [85]. In this regard, Demougeot and Papaxanthi in 2011 had found that the temporal congruence characteristic of MI was directly affected after physical exertion, showing that fatigue affected the correct performance of imagery tasks [86]. Our results suggested that IG showed greater perceived exertion on both days of training, and therefore fatigue could have influenced the pain modulation response to exercise, and might have led to a poorer development of MI. We even obtained some hyperalgesic responses and found no significant differences in tongue strength.

Finally, a highlight of our results is that we found preintervention differences in the ability to generate kinesthetic motor mental images, and the IG group had poorer results compared with MG. The ability to generate motor mental images is directly related to MI effects, given that individuals who imagine better might be more capable of performing motor task imagination [87]. In addition, participants with a good ability to create mental motor images might acquire faster simple movements than poor imagers and could learn the movements and reproduce them in a more accurate way [88]. It seems that good imagery ability facilitates the memory information encoded in the representation of actions used during motor imagery [87]. Along the

same lines, Roure et al. (1999) and Guillot et al. (2004) had shown that poor imagers had weaker physiological responses during imagery tasks, suggesting that participants with poor imagery ratings could not perform mental imagery or had less ability to perform an accurate image representation of movement [89, 90]. In addition, Toriyama et al. (2018) had shown that higher kinesthetic MI ability efficiently engaged the shared cortical circuits corresponding with motor execution, including the sensorimotor cortex [91]. Furthermore, the orofacial and mandibular exercises used in the present study could present a challenge in terms of feeling and processing the internal somatosensory feedback in this region, a factor that has been suggested to be critical for the correct performance of kinesthetic imagery [92,93]. It is therefore necessary to consider the ability of each individual to create mental motor images, as well as the modality of imagery used in mental representation training. It is possible that a lower capacity to generate kinesthetic mental images in the IG could have influenced the mental training performance, resulting in less pain modulation and poorer motor performance results in this group. However, this remains a hypothesis.

4.1. Limitations

The present study has several limitations. First, the results must be interpreted carefully, given the study was conducted with asymptomatic participants. It is not possible to completely extrapolate the results to patients with temporomandibular disorders, for whom exercises

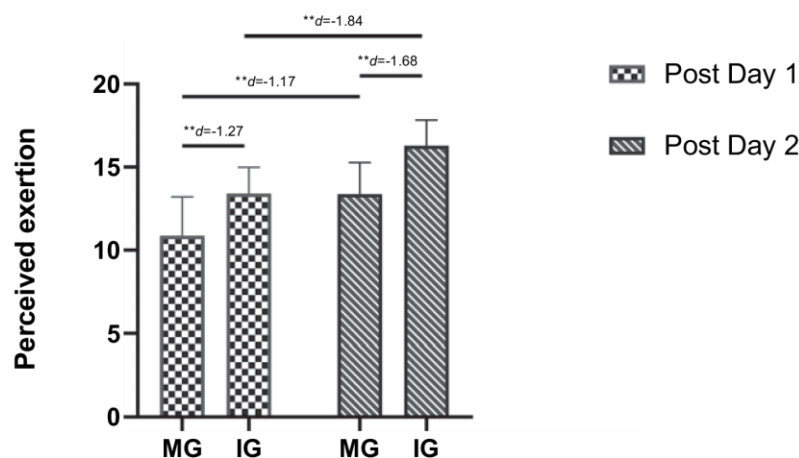


Fig. 4. With-in and between groups results of perceived exertion variable.

Table 5
Comparative analysis between pre and post differences and minimal detectable change.

Measure		Mean Difference (95%CI) Pre-Post Day 1	Mean Difference (95%CI) Pre-Post Day 2	MDC
<i>PPT temporalis</i>	MG	-0.55* (-0.93 to -0.17)	-0.95* (-1.57 to -0.33)	-
	IG	-0.58* (-0.97 to -0.2)	-0.03 (-0.66 to 0.58)	
<i>PPT masseter</i>	MG	-0.39* (-0.68 to -0.1)	-0.57* (-0.91 to -0.23)	0.91 [94]
	IG	-0.44* (-0.74 to -0.14)	0.32 (-0.01 to 0.66)	
<i>Anterior tongue muscle strength (N)</i>	MG	-5.3* (-9.3 to -1.4)	-1.7 (-5.8 to 2.4)	5.31 [95]
	IG	-4.3* (-8.2 to -0.3)	-1.3 (-5.4 to 2.7)	
<i>Posterior tongue muscle strength (N)</i>	MG	-6.5* (-12.5 to -0.5)	-2.4 (-6.1 to 1.2)	5.31 [95]
	IG	-4.3 (-10.3 to 1.7)	-0.2 (-3.8 to 3.4)	

* $p < 0.05$; MG: Moderate training group; IG: Intensive training group; N: Newtons; CI: Confidence interval; PPT: Pain pressure threshold; MDC: Minimal Detectable Change.

are commonly employed. Second, the results were only measured in the short term, and the medium-term and long-term impact of the interventions need to be evaluated. In addition, no corrections have been made for multiple comparisons, and should be considered in the interpretation of the results. Finally, another motor imagery assessment, such as the mental chronometry between imagined and executed movements, or physiological responses, were not evaluated, and those assessments could provide more information about how perceived exertion and fatigue affect mental representation training.

5. Conclusion

The results of the present study suggest that movement representation training performed in isolation may have a positive effect

on PPTs and tongue muscle strength. In addition, the combination with the actual execution of the exercises could be considered effective, but it is necessary to take into account the training dosage to avoid fatigue responses.


These results offer new data on exercise training and movement representation techniques in the orofacial region and could have substantial clinical relevance in the treatment of patients with temporomandibular or orofacial disorders. However, more research is needed to confirm these findings and to translate them into a clinical context.


Declaration of Competing Interest


The authors declare that they have no conflicts of interest. This research did not receive any specific funding.


APPENDIX


Appendix A. Description of the exercises


Exercise 1:	Description:
Lateral jaw mobilization exercise	Participants were instructed to bite a small stick and make jaw lateral movements alternately on each side.
	

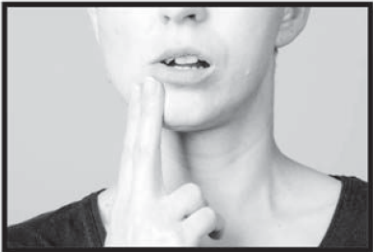
Exercise 2:	Description:
Protrusion strengthening exercise	Participants were instructed to perform an isometric protrusion movement against the stick
	

Exercise 3:	Description:
Mouth opening mobilization exercise with lingual guide and manual resistance.	Participants were instructed to perform a mouth opening movement with a tongue guide on the upper palate. In addition, participants exerted slight resistance to opening with their hands to stabilize the temporo-mandibular joint.
	

Exercise 4:	Description:
Lateral jaw mobilization exercise	The participants were instructed to make a jaw lateral movement with the tongue guide towards the side of the movement. The side of the movement changed with each repetition.
	

Exercise 5:	Description:
Mouth opening strengthening exercise	The participants were instructed to make a mouth opening movement and a slight manual self-resistance to that movement.
	

Exercise 6:	Description:
Mouth opening mobilization exercise with lingual guide	The participants were instructed to make a mouth opening movement with a tongue guide in the upper palate.
	

Exercise 7:	Description:
Lateral jaw strengthening exercise	Participants were instructed to perform a lateral jaw movement with a slight manual resistance to that movement. The side of the movement changed with each repetition.
	

References

- [1] N. Hatanaka, H. Tokuno, A. Nambu, T. Inoue, M. Takada, Input-output organization of jaw movement-related areas in monkey frontal cortex, *J. Comp. Neurol.* 492 (2005) 401–425, <https://doi.org/10.1002/cne.20730>.
- [2] B.J. Sessle, Mechanisms of oral somatosensory and motor functions and their clinical correlates*, *J. Oral Rehabil.* 33 (2006) 243–261, <https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.2006.01623.x>.
- [3] B.J. Sessle, D. Yao, H. Nishiura, K. Yoshino, J.-C. Lee, R.E. Martin, et al., Properties and plasticity of the primate somatosensory and motor cortex related to orofacial sensorimotor function, *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 32 (2005) 109–114, <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.2005.04137.x>.
- [4] T. Arima, Y. Yanagi, D.M. Niddam, N. Ohata, L. Arendt-Nielsen, S. Minagi, et al., Corticomotor plasticity induced by tongue-task training in humans: a longitudinal fMRI study, *Exp. Brain Res.* 212 (2011) 199–212, <https://doi.org/10.1007/s00221-011-2719-7>.
- [5] C.-S. Lin, Brain signature of chronic orofacial pain: a systematic review and meta-analysis on neuroimaging research of trigeminal neuropathic pain and temporomandibular joint disorders, *PLoS One* 9 (2014) e94300, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094300>.
- [6] R.E. Martin, Neuroplasticity and swallowing, *Dysphagia* 24 (2009) 218–229, <https://doi.org/10.1007/s00455-008-9193-9>.
- [7] L.D. Mangilli, F.C. Sassi, G.C. de Medeiros, C.R.F. de Andrade, Rehabilitative management of swallowing and oral-motor movements in patients with tetanus of a public service in Brazil, *Acta Trop.* 122 (2012) 241–246, <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2012.02.069>.
- [8] K. Kaede, T. Kato, M. Yamaguchi, N. Nakamura, K. Yamada, Y. Masuda, Effects of lip-closing training on maximum voluntary lip-closing force during lip pursing in healthy young adults, *J. Oral Rehabil.* 43 (2016) 169–175, <https://doi.org/10.1111/joor.12358>.
- [9] C.M. Steele, G.L. Bailey, R.E.C. Polacco, S.F. Hori, S.M. Molfenter, M. Oshalla, et al., Outcomes of tongue-pressure strength and accuracy training for dysphagia following acquired brain injury, *Int. J. Speech Lang. Pathol.* 15 (2013) 492–502, <https://doi.org/10.3109/17549507.2012.752864>.
- [10] C. Maffei, P. Garcia, N.G. de Biase, E. de Souza Camargo, M.S. Vianna-Lara, A.M.T. Grégio, et al., Orthodontic intervention combined with myofunctional therapy increases electromyographic activity of masticatory muscles in patients with skeletal unilateral posterior crossbite, *Acta Odontol. Scand.* 72 (2014) 298–303, <https://doi.org/10.3109/00016357.2013.824606>.
- [11] L. Avivi-Arber, R. Martin, J.-C. Lee, B.J. Sessle, Face sensorimotor cortex and its neuroplasticity related to orofacial sensorimotor functions, *Arch. Oral Biol.* 56 (2011) 1440–1465, <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2011.04.005>.
- [12] Y. Komoda, T. Iida, M. Kothari, O. Komiyama, L. Baad-Hansen, M. Kawara, et al., Repeated tongue lift movement induces neuroplasticity in corticomotor control of tongue and jaw muscles in humans, *Brain Res* 1627 (2015) 70–79, <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2015.09.016>.
- [13] P. Svensson, A. Romaniello, K. Wang, L. Arendt-Nielsen, B.J. Sessle, One hour of tongue-task training is associated with plasticity in corticomotor control of the human tongue musculature, *Exp. Brain Res.* 173 (2006) 165–173, <https://doi.org/10.1007/s00221-006-0380-3>.
- [14] M. Kouttris, F. Lobbzeoo, M. Naeije, K. Wang, P. Svensson, L. Arendt-Nielsen, et al., Effects of intense chewing exercises on the masticatory sensory-motor system, *J. Dent. Res.* 88 (2009) 658–662, <https://doi.org/10.1177/0022034509338573>.
- [15] T. Mulder, Motor imagery and action observation: cognitive tools for rehabilitation, *J. Neural Transm.* 114 (2007) 1265–1278, <https://doi.org/10.1007/s00702-007-0763-z>.
- [16] J. Decety, The neurophysiological basis of motor imagery, *Behav. Brain Res.* 77 (1996) 45–52.
- [17] G. Buccino, Action observation treatment: a novel tool in neurorehabilitation, *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.* 369 (1644) (2014) 20130185.
- [18] M. Jeannerod, Neural simulation of action: a unifying mechanism for motor cognition, *NeuroImage* 14 (2001) S103–S109, <https://doi.org/10.1006/nimg.2001.0832>.
- [19] J. Munzert, B. Lorey, K. Zentgraf, Cognitive motor processes: the role of motor imagery in the study of motor representations, *Brain Res. Rev.* 60 (2009) 306–326, <https://doi.org/10.1016/j.BRAINRESREV.2008.12.024>.
- [20] R.M. Hardwick, S. Caspers, S.B. Eickhoff, S.P. Swinnen, Neural correlates of action: comparing meta-analyses of imagery, observation, and execution, *Neurosci. Biobehav. Rev.* 94 (2018) 31–44, <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.08.003>.
- [21] W. Taube, M. Mouthon, C. Leukel, H.-M. Hoogewoud, J.-M. Annoni, M. Keller, Brain activity during observation and motor imagery of different balance tasks: an fMRI study, *Cortex* 64 (2015) 102–114, <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2014.09.022>.
- [22] M.M. Makary, S. Eun, K. Park, Greater corticostriatal activation associated with facial motor imagery compared with motor execution, *Neuroreport* 28 (2017) 610–617, <https://doi.org/10.1097/WNR.0000000000000809>.
- [23] R. Gentili, C.E. Han, N. Schweighofer, C. Papaxanthis, Motor learning without doing: trial-by-trial improvement in motor performance during mental training, *J. Neurophysiol.* 104 (2010) 774–783.
- [24] S.E. Kober, G. Bauernfeind, C. Woller, M. Sampl, P. Grieshofer, C. Neuper, et al., Hemodynamic signal changes accompanying execution and imagery of swallowing in patients with dysphagia: a multiple single-case near-infrared spectroscopy study, *Front. Neurol.* 6 (2015) 151, <https://doi.org/10.3389/fneur.2015.00151>.
- [25] K.E. Watkins, A.P. Strafella, T. Paus, Seeing and hearing speech excites the motor system involved in speech production, *Neuropsychologia* 41 (2003) 989–994.
- [26] Y. Shibukawa, T. Ishikawa, Y. Kato, M. Shintani, Z.-K. Zhang, T. Jiang, et al., Cortical dysfunction in patients with temporomandibular disorders, *J. Oral Biosci.* 51 (2009) 65–71, [https://doi.org/10.1016/S1349-0079\(09\)80026-1](https://doi.org/10.1016/S1349-0079(09)80026-1).
- [27] G. Buccino, F. Binkofski, G.R. Fink, L. Fadiga, L. Fogassi, V. Gallese, et al., Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study, *Eur. J. Neurosci.* 13 (2001) 400–404 9.
- [28] M. Jeannerod, Neural simulation of action: a unifying mechanism for motor cognition, *NeuroImage* 14 (2001) S103–S109, <https://doi.org/10.1006/nimg.2001.0832>.
- [29] V. Gallese, Embodied simulation: from neurons to phenomenal experience, *Phenomenol. Cogn. Sci.* 4 (2005) 23–48, <https://doi.org/10.1007/s11097-005-4737-z>.
- [30] S. Hétu, M. Grégoire, A. Saimpont, M.-P. Coll, F. Eugène, P.-E. Michon, et al., The neural network of motor imagery: an ALE meta-analysis, *Neurosci. Biobehav. Rev.* 37 (2013) 930–949, <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.03.017>.
- [31] P.S. Holmes, D.J. Collins, The PETTLEP approach to motor imagery: a functional equivalence model for sport psychologists, *J. Appl. Sport Psychol.* 13 (2001) 60–83, <https://doi.org/10.1080/10413200109339004>.
- [32] T. Mulder, Motor imagery and action observation: cognitive tools for rehabilitation, *J. Neural Transm.* 114 (2007) 1265–1278.
- [33] C.A. Porro, P. Facchin, S. Fusi, G. Dri, L. Fadiga, Enhancement of force after action observation, *Neuropsychologia* 45 (2007) 3114–3121, <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.06.016>.
- [34] I. Zijdwind, S.T. Toering, B. Bessem, O. van der Laan, R.L. Dierckx, Effects of imagery motor training on torque production of ankle plantar flexor muscles, *Muscle Nerve* 28 (2003) 168–173, <https://doi.org/10.1002/mus.10406>.
- [35] F. Lebon, C. Collet, A. Guillot, Benefits of motor imagery training on muscle strength, *J. Strength Cond. Res.* 24 (2010) 1680–1687.
- [36] K. Beintert, M. Sofsky, J. Trojan, Train the brain! immediate sensorimotor effects of mentally-performed flexor exercises in patients with neck pain: a pilot study, *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* 55 (2019) 63–70, <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.18.05118-3>.
- [37] F. Malouin, C.L. Richards, A. Durand, J. Doyon, Added value of mental practice combined with a small amount of physical practice on the relearning of rising and sitting post-stroke: a pilot study, *J. Neurol. Phys. Ther.* 33 (2009) 195–202, <https://doi.org/10.1097/NPT.0b013e3181c2112b>.
- [38] A. Hidalgo-Peréz, Á. Fernández-García, I. López-de-Uralde-Villanueva, A. Gil-Martínez, A. Paris-Alemán, J. Fernández-Carnero, et al., Effectiveness of a motor control therapeutic exercise program combined with motor imagery on the sensorimotor function of the cervical spine: a randomized controlled trial, *Int. J. Sports Phys. Ther.* 10 (2015) 877–892.
- [39] M. Farella, M. Bakke, A. Michelotti, R. Martina, Effects of prolonged gum chewing on pain and fatigue in human jaw muscles, *Eur. J. Oral Sci.* 109 (2001) 81–85.
- [40] A.R. Busanello-Stella, Silva AMT da, E. Corrêa, A.R. Busanello-Stella, A.M.T. da Silva, E. Corrêa, Pesquisa da fadiga nos músculos faciais e mastigatórios: revisão de literatura, *Rev. CEFAC* 16 (2014) 1627–1638, <https://doi.org/10.1590/1982-0216201427112>.
- [41] N.P. Solomon, What is orofacial fatigue and how does it affect function for swallowing and speech? *Semin. Speech Lang.* 27 (2006) 268–282, <https://doi.org/10.1055/s-2006-955117>.
- [42] R. Roure, C. Collet, C. Deschaumes-Molinario, G. Delhomme, A. Dittmar, E. Vernet-Maury, Imagery quality estimated by autonomic response is correlated to sporting performance enhancement, *Physiol. Behav.* 66 (1999) 63–72.
- [43] F. Di Rienzo, C. Collet, N. Hoyek, A. Guillot, Selective effect of physical fatigue on motor imagery accuracy, *PLoS One* 7 (2012) e47207, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047207>.
- [44] K.F. Schulz, D.G. Altman, D. MoherCONSORT Group, CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials, *Trials* 11 (2010) 32.
- [45] L.S. Chesterton, J. Sim, C.C. Wright, N.E. Foster, Interrater reliability of algometry in measuring pressure pain thresholds in healthy humans, using multiple raters, *Clin. J. Pain* 23 (2007) 760–766.
- [46] R. La Touche, A. Paris-Alemán, H. von Piekartz, J.S. Mannheimer, J. Fernández-Carnero, M. Rocabado, The influence of cranio-cervical posture on maximal mouth opening and pressure pain threshold in patients with myofascial temporomandibular pain disorders, *Clin. J. Pain* 27 (2011) 48–55, <https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e3181edc157>.
- [47] S. Andersen, M.W. Petersen, A.S. Svendsen, P. Gazerani, Pressure pain thresholds assessed over temporalis, masseter, and frontalis muscles in healthy individuals, patients with tension-type headache, and those with migraine—a systematic review, *Pain* 156 (2015) 1409–1423, <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000219>.
- [48] V. Adams, B. Mathisen, S. Baines, C. Lazarus, R. Callister, Reliability of measurements of tongue and hand strength and endurance using the IOWA oral performance instrument with elderly adults, *Disabil. Rehabil.* 37 (2015) 389–395.
- [49] N.P. Solomon, H.M. Clark, M.J. Makashay, L.A. Newman, Assessment of orofacial strength in patients with dysarthria, *J. Med. Speech Lang. Pathol.* 16 (2008) 251–258.
- [50] D.-H. Oh, J.-S. Park, W.-J. Kim, Differences in maximal strength and endurance of the tongue according to region in healthy adults, *J. Phys. Ther. Sci.* 29 (2017) 1828–1829.
- [51] G.A. Borg, Psychophysical bases of perceived exertion, *Med. Sci. Sports Exerc.* 14 (1982) 377–381.
- [52] S. Grant, T. Aitchison, E. Henderson, J. Christie, S. Zare, J. Mc Murray, et al., A comparison of the reproducibility and the sensitivity to change of visual analogue

- scales, Borg scales, and Likert scales in normal subjects during submaximal exercise, *Chest* 116 (1999) 1208–1217, <https://doi.org/10.1378/chest.116.5.1208>.
- [53] A. Campos, M. González, Spanish version of the revised movement image questionnaire (MIQ-R): psychometric properties and validation, *Rev. Psicol. Del Deporte* 19 (2010) 265–275.
- [54] B. Roman-Viñas, L. Serra-Majem, M. Hagströmer, L. Ribas-Barba, M. Sjöström, R. Segura-Cardona, International physical activity questionnaire: reliability and validity in a Spanish population, *Eur. J. Sport Sci.* 10 (2010) 297–304.
- [55] F. Faul, E. Erdfelder, A.-G. Lang, A. Buchner, G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences, *Behav. Res. Methods* 39 (2007) 175–191.
- [56] J. Cohen, *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*, Hillsdale, 1988.
- [57] K. Kashima, R. Yokota, M. Iino, Y. Hamasuna, K. Igawa, S. Sakoda, Mouth-opening exercises produce a decrease in pain perception in patients with disk displacement with reduction, *Oral Sci. Int.* 6 (2009) 55–61, [https://doi.org/10.1016/S1348-8643\(09\)80014-1](https://doi.org/10.1016/S1348-8643(09)80014-1).
- [58] S. Caspers, K. Zilles, A.R. Laird, S.B. Eickhoff, ALE meta-analysis of action observation and imitation in the human brain, *NeuroImage* 50 (2010) 1148–1167, <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.12.112>.
- [59] G. Buccino, F. Binkofski, G.R. Fink, L. Fadiga, L. Fogassi, V. Gallese, et al., Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: an fMRI study, *Eur. J. Neurosci.* 13 (2001) 400–404.
- [60] D.B. Larsen, T. Graven-Nielsen, S.A. Boudreau, Pain-Induced reduction in cortico-motor excitability is counteracted by combined action observation and motor imagery, *J. Pain* (2019), <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2019.05.001>.
- [61] L. Castillo Saavedra, M. Mendonça, F. Fregni, Role of the primary motor cortex in the maintenance and treatment of pain in fibromyalgia, *Med. Hypotheses* 83 (2014) 332–336, <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2014.06.007>.
- [62] M.S. Volz, V. Suarez-Contreras, A.L.S. Portilla, B. Illigens, F. Bempohl, F. Fregni, Movement observation-induced modulation of pain perception and motor cortex excitability, *Clin. Neurophysiol.* 126 (2015) 1204–1211, <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.09.022>.
- [63] A. Guillot, N. Hoyek, M. Louis, C. Collet, Understanding the timing of motor imagery: recent findings and future directions, *Int. Rev. Sport Exerc. Psychol.* 5 (2012) 3–22, <https://doi.org/10.1080/1750984X.2011.623787>.
- [64] A. Guillot, C. Collet, Contribution from neurophysiological and psychological methods to the study of motor imagery, *Brain Res. Brain Res. Rev.* 50 (2005) 387–397.
- [65] R. Gentili, C.E. Han, N. Schweighofer, C. Papaxanthis, Motor learning without doing: trial-by-trial improvement in motor performance during mental training, *J. Neurophysiol.* 104 (2010) 774–783, <https://doi.org/10.1152/jn.00257.2010>.
- [66] A. Kami, G. Meyer, P. Jezzard, M.M. Adams, R. Turner, L.G. Ungerleider, Functional MRI evidence for adult motor cortex plasticity during motor skill learning, *Nature* 377 (1995) 155–158, <https://doi.org/10.1038/377155a0>.
- [67] J. Classen, J. Liepert, S.P. Wise, M. Hallett, L.G. Cohen, Rapid plasticity of human cortical movement representation induced by practice, *J. Neurophysiol.* 79 (1998) 1117–1123, <https://doi.org/10.1152/jn.1998.79.2.1117>.
- [68] T.J. Carroll, S. Riek, R.G. Carson, Neural adaptations to resistance training, *Sport Med.* 31 (2001) 829–840, <https://doi.org/10.2165/00007256-200131120-00001>.
- [69] R. Gatti, A. Tettamanti, P.M. Gough, E. Riboldi, L. Marinoni, G. Buccino, Action observation versus motor imagery in learning a complex motor task: a short review of literature and a kinematics study, *Neurosci. Lett.* 540 (2013) 37–42, <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2012.11.039>.
- [70] S.H. Szykiewicz, V. Nobrega, C.R. O'Donoghue, B.J. Becerra, G. LaForge, Motor imagery practice and increased tongue strength: a case series feasibility report, *J. Speech Lang. Hear. Res.* 62 (2019) 1676–1684, <https://doi.org/10.1044/2019.JSLHR-S-18-0128>.
- [71] G.C. Marim, B.C.Z. Machado, L.V.V. Trawitzki, C.M. de Felício, Tongue strength, masticatory and swallowing dysfunction in patients with chronic temporomandibular disorder, *Physiol. Behav.* 210 (2019) 112616, <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2019.112616>.
- [72] K. Sakai, E. Nakayama, H. Tohara, T. Maeda, M. Sugimoto, T. Takehisa, et al., Tongue strength is associated with grip strength and nutritional status in older adult inpatients of a rehabilitation hospital, *Dysphagia* 32 (2017) 241–249, <https://doi.org/10.1007/s00455-016-9751-5>.
- [73] J.E. Driskell, C. Copper, A. Moran, Does mental practice enhance performance? *J. Appl. Psychol.* 79 (1994) 481–492, <https://doi.org/10.1037/0021-9010.79.4.481>.
- [74] K.E. Hinshaw, The effects of mental practice on motor skill performance: critical evaluation and meta-analysis, *Imaging Cogn. Pers.* 11 (1991) 3–35, <https://doi.org/10.2190/X9BA-KJ68-07AN-QMJ8>.
- [75] A. Guillot, C. Collet, Construction of the motor imagery integrative model in sport: a review and theoretical investigation of motor imagery use, *Int. Rev. Sport Exerc. Psychol.* 1 (2008) 31–44, <https://doi.org/10.1080/17509840701823139>.
- [76] C. Schuster, R. Hilfiker, O. Amft, A. Scheidhauer, B. Andrews, J. Butler, et al., Best practice for motor imagery: a systematic literature review on motor imagery training elements in five different disciplines, *BMC Med.* 9 (2011) 75, <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-75>.
- [77] A. Guillot, C. Collet, A. Dittmar, Relationship between visual and kinesthetic imagery, field dependence-independence, and complex motor skills, *J. Psychophysiol.* 18 (2004) 190–198, <https://doi.org/10.1027/0269-8803.18.4.190>.
- [78] R. Roure, C. Collet, C. Deschaumes-Molinaro, G. Delhomme, A. Dittmar, E. Vernet-Maury, Imagery quality estimated by autonomic response is correlated to sporting performance enhancement, *Physiol. Behav.* 66 (1999) 63–72.
- [79] Y. Bunno, Y. Fukumoto, M. Todo, C. Onigata, The effect of motor imagery on spinal motor neuron excitability and its clinical use in physical therapy, *Neurological Physical Therapy*, UK InTech, 2017.
- [80] T. Cao, F. Wan, C. Wong, J. da Cruz, Y. Hu, Objective evaluation of fatigue by EEG spectral analysis in steady-state visual evoked potential-based brain-computer interfaces, *Biomed. Eng. Online* 13 (2014) 28, <https://doi.org/10.1186/1475-925X-13-28>.
- [81] M.A.S. Boksem, T.F. Meijman, M.M. Lorist, Effects of mental fatigue on attention: an ERP study, *Cogn. Brain Res.* 25 (2005) 107–116, <https://doi.org/10.1016/j.cogbrainres.2005.04.011>.
- [82] L. Demougeot, C. Papaxanthis, Muscle fatigue affects mental simulation of action, *J. Neurosci.* 31 (2011) 10712–10720, <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.6032-10.2011>.
- [83] J.L. Taylor, J.E. Butler, S.C. Gandevia, Changes in muscle afferents, motoneurons and motor drive during muscle fatigue, *Eur. J. Appl. Physiol.* 83 (2000) 106–115, <https://doi.org/10.1007/s004210000269>.
- [84] T. Paillard, Effects of general and local fatigue on postural control: a review, *Neurosci. Biobehav. Rev.* 36 (2012) 162–176, <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.05.009>.
- [85] V. Gallese, Embodied simulation: from neurons to phenomenal experience, *Phenomenol. Cogn. Sci.* 4 (2005) 23–48, <https://doi.org/10.1007/s11097-005-4737-z>.
- [86] L. Demougeot, C. Papaxanthis, Muscle fatigue affects mental simulation of action, *J. Neurosci.* 31 (2011) 10712–10720, <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.6032-10.2011>.
- [87] K.A. Martin, S.E. Moritz, C.R. Hall, Imagery use in sport: a literature review and applied model, *Sport Psychol.* 13 (1999) 245–268.
- [88] S. Goss, C. Hall, E. Buckolz, G. Fishburne, Imagery ability and the acquisition and retention of movements, *Mem. Cognit.* 14 (1986) 469–477, <https://doi.org/10.3758/BF03202518>.
- [89] A. Guillot, C. Collet, A. Dittmar, Relationship between visual and kinesthetic imagery, field dependence-independence, and complex motor skills, *J. Psychophysiol.* 18 (2004) 190–198, <https://doi.org/10.1027/0269-8803.18.4.190>.
- [90] R. Roure, C. Collet, C. Deschaumes-Molinaro, G. Delhomme, A. Dittmar, E. Vernet-Maury, Imagery quality estimated by autonomic response is correlated to sporting performance enhancement, *Physiol. Behav.* 66 (1999) 63–72, [https://doi.org/10.1016/s0031-9384\(99\)00026-8](https://doi.org/10.1016/s0031-9384(99)00026-8).
- [91] H. Toriyama, J. Ushiba, J. Ushiyama, Subjective vividness of kinesthetic motor imagery is associated with the similarity in magnitude of sensorimotor event-related desynchronization between motor execution and motor imagery, *Front. Hum. Neurosci.* 12 (2018) 295, <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00295>.
- [92] A. Paris-Alemany, R. La Touche, L. Gadea-Mateos, F. Cuenca-Martínez, L. Suso-Martí, Familiarity and complexity of a movement influences motor imagery in dancers: a cross-sectional study, *Scand. J. Med. Sci. Sports* 29 (2019) 897–906.
- [93] E. Naito, T. Kochiyama, R. Kitada, S. Nakamura, M. Matsumura, Y. Yonekura, et al., Internally simulated movement sensations during motor imagery activate cortical motor areas and the cerebellum, *J. Neurosci.* 22 (2002) 3683–3691.
- [94] Y.M. Costa, E.N.S. de Araújo-Júnior, L.S. Fiedler, P.R.J. de Souza, L.L.C.P. Silva, D.M.A.O. Ferreira, et al., Reproducibility of quantitative sensory testing applied to musculoskeletal orofacial region: site and sex differences, *Eur. J. Pain* 23 (2019) 81–90, <https://doi.org/10.1002/ejp.1287>.
- [95] M. Takahashi, K. Koide, H. Suzuki, Y. Satoh, S.-I. Iwasaki, Evaluation of reliability of perioral muscle pressure measurements using a newly developed device with a lip piece, *Acta Bioeng. Biomech.* 18 (2016) 145–153.



Article

Motor Imagery and Action Observation of Specific Neck Therapeutic Exercises Induced Hypoalgesia in Patients with Chronic Neck Pain: A Randomized Single-Blind Placebo Trial

Luis Suso-Martí^{1,2} , Jose Vicente León-Hernández^{1,3} , Roy La Touche^{1,3,4,5,*} ,
Alba Paris-Alemaný^{1,3,4,5} and Ferran Cuenca-Martínez^{1,3}

¹ Motion in Brains Research Group, Institute of Neuroscience and Sciences of the Movement (INCIMOV), Centro Superior de Estudios Universitarios La Salle, Universidad Autónoma de Madrid, 28023 Madrid, Spain

² Department of Physiotherapy, Universidad CEU Cardenal Herrera, CEU Universities, 46115 Valencia, Spain

³ Departamento de Fisioterapia, Centro Superior de Estudios Universitarios La Salle, Universidad Autónoma de Madrid, 28023 Madrid, Spain

⁴ Instituto de Neurociencia y Dolor Craneofacial (INDCRAN), 28008 Madrid, Spain

⁵ Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), 28046 Madrid, Spain

* Correspondence: roylatouche@yahoo.es; Tel.: +34-91-740-19-80; Fax: +34-91-357-17-30

Received: 15 June 2019; Accepted: 9 July 2019; Published: 12 July 2019



Abstract: The aim of the present study was to explore the pain modulation effects of motor imagery (MI) and action observation (AO) of specific neck therapeutic exercises both locally, in the cervical region, and remotely. A single-blind, placebo clinical trial was designed. A total of 30 patients with chronic neck pain (CNP) were randomly assigned to an AO group, MI group, or placebo observation (PO) group. Pain pressure thresholds (PPTs) of C2/C3, trapezius muscles, and epicondyle were the main outcome variables. Secondary outcomes included heart rate measurement. Statistically significant differences were observed in PPTs of the cervical region in the AO and MI groups between the preintervention and first postintervention assessment. Significant differences were found in the AO group in the epicondyle between the preintervention, first and second post-intervention assessments. Regarding heart rate response, differences were found in the AO and MI groups between the preintervention and average intervention measurements. AO and MI induce immediate pain modulation in the cervical region and AO also induces remote hypoalgesia. OA appears to lead to greater pain modulation as well as a greater heart rate response, however, both should be clinically considered in patients with CNP.

Keywords: motor imagery; action observation; chronic neck pain; pain modulation; pain neuroscience; musculoskeletal pain

1. Introduction

Chronic neck pain (CNP) is a common musculoskeletal disorder with a high prevalence, and is the fourth leading condition that generates significant disability [1,2]. Patients with CNP usually present disturbances in postural control or neuromuscular control of the deep neck muscles associated with the onset of the condition [3,4]. Therefore, specific neck therapeutic exercise (SNTE) training of the deep neck musculature is widely used and might reduce pain and disability in patients with CNP compared with other types of conservative treatment [5].

SNTE has also been shown to induce immediate pain modulation, similar to the hypoalgesia induced by aerobic or isometric exercise [6,7]. Therefore, a central mechanism might be responsible

for pain modulation after exercise [8]. On the other hand, the mental practice paradigms of motor simulation, such as action observation (AO) and motor imagery (MI), have recently been developed as a neurocognitive treatment tool for chronic pain [9,10]. MI is defined as a dynamic mental process of an action, without its actual motor execution [11]. AO evokes an internal, real-time motor simulation of the movements that the observer perceives visually [12]. Both mental practice paradigms trigger the activation of the neurocognitive mechanisms that underlie the planning and execution of voluntary movements in a manner that resembles how the action is performed in real life [13–15]. AO and MI might involve an autonomic nervous system (ANS) response. It has been shown that both MI and AO lead to changes in the ANS that cause sympathetic responses, and the neurophysiological base appears to be centrally controlled [16–18].

In recent years, both of these mental processes have been used in the acquisition of new motor gestures, range-of-motion enhancements, or for chronic pain management [19–21]. Despite the similarities of mental practice and exercise, it is uncertain whether MI or OA can induce immediate pain modulation in a similar manner as real exercise in patients with CNP, which would open new treatment approaches for these patients.

The aim of the present study was to explore the pain modulatory effects of MI and AO of SNTE in the cervical region. Our objective was to evaluate the hypoalgesic effects induced by MI and AO, both locally, in the cervical region, and remotely [6]. We hypothesized that MI and AO strategies would induce hypoalgesia and would be associated with an increase in heart rate, whereas a placebo observation (PO) did not.

2. Methods

2.1. Study Design

This study was a randomized, placebo clinical trial, with patient and evaluator blind, planned and conducted in accordance with Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) requirements, and was approved by a university ethics committee, with number CSEULS-PI-026/2019, Madrid, Spain.

This study was registered in the United States Randomized Trials Registry on clinicaltrials.gov (trial registry number: NCT03905577). All patients completed the informed consent document prior to the study.

2.2. Recruitment of Participants

The participants had been referred to the primary care physiotherapy service, had been diagnosed with CNP by their family doctor, and met the study's inclusion criteria at one physiotherapy center. Participants were recruited between April 2019 and May 2019.

The inclusion criteria were as follows: (a) men and women aged between 18 and 65 years; and (b) a medical diagnosis of CNP with at least six months of neck pain symptoms. Exclusion criteria included the following: (a) patients with rheumatic diseases, cervical hernia or radicular pain, cervical whiplash syndrome, neck surgeries, or a history of arthrodesis; (b) systemic diseases; (c) vision, hearing, or vestibular problems; or (d) severe trauma or a traffic accident that had an impact on the cervical area.

All data were collected at the La Salle University Center for Advanced Studies. All the participants were given an explanation of the study procedures, which were planned according to the ethical standards of the Helsinki Declaration.

2.3. Randomization

Randomization was performed using a computer-generated random sequence table with a non-balanced three-block design (GraphPad Software, Inc., San Diego, CA, USA). An independent researcher generated the randomization list, and a member of the research team who was not involved in the assessment of the participants or the intervention was in charge of the randomization and

maintained the list. The patients included were randomly assigned to one of the three groups using the random sequence list, ensuring concealed allocation.

2.4. Blinding

The assessments and treatments were performed by various therapists. The evaluator was blinded to the participants' group assignment. All the intervention procedures were performed by the same physiotherapist who had experience in the field and was blinded to the purpose of the study. Patients were blinded to their group allocation. In addition, a different researcher, blinded to the objectives of the study, performed the data analysis.

2.5. Interventions

2.5.1. Action Observation Group

Patients in this group observed two SNTE typically used in the treatment of patients with CNP. Both exercises were based on the motor gesture of craniocervical flexion (Figure 1). Patients in the AO group performed the observation through a video of the continuous performance of both exercises repeatedly during two series of 1 min for each exercise, with a total duration of 4 min. The participants were seated with a laptop in front of them.

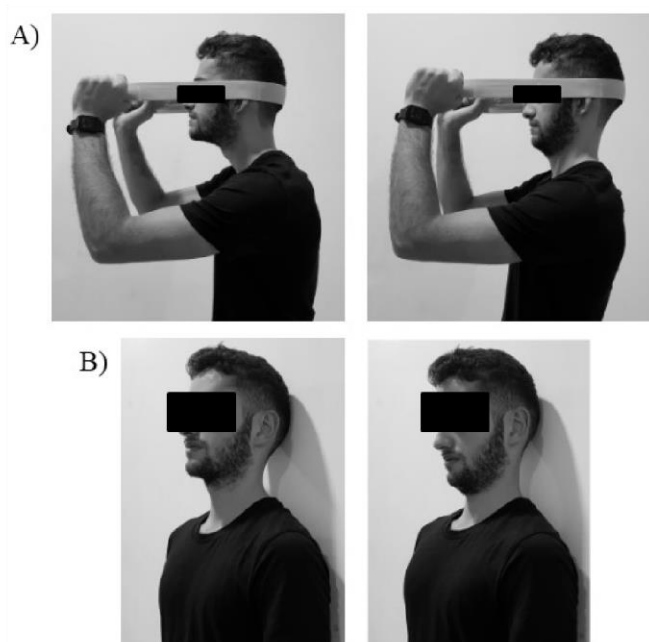


Figure 1. Specific therapeutic neck exercises included in the intervention. (A) Flexion-extension resistance exercise. (B) Cranio-cervical flexion exercise.

The first exercise involved a resistance deep muscle contraction by performing continuous the cranio-cervical flexo-extension gesture with the resistance of an elastic band (Figure 1A). The second exercise consisted of maintaining the cervical spine in a neutral position in a sitting position and performing a deep muscle contraction to flatten the curve of the neck by nodding with the head. This task involves flexion of the cranium on the cervical spine with the deep cervical muscle contraction (Figure 1B). Patients were instructed to just observe both movements on the monitor without executing or imagining any movement.

2.5.2. Motor Imagery Group

The patients in this group performed a motor imagery protocol of the same cervical exercises observed by the AO group (Figure 1). Patients were instructed on the movements they had to imagine by showing both exercises and the auditive precise instructions for each movement during the intervention. Next, they were instructed to perform a guided third-person mental task of visual motor imagery. For this intervention, the participants were guided by the therapist to imagine the SNTE, trying to form a visual mental image or picture of both movements and attempting to visualize the movement as clear and vivid as possible. The MI intervention of both exercises was performed during two series of 1 min for each exercise, with a total duration of 4 min.

2.5.3. Placebo Observation Group

Patients in this group underwent a PO protocol. A video composed of only nature landscape clips was visualized for 4 min, without visualizing any motor gesture. This kind of PO protocol has been used in previous research [22,23].

2.6. Outcomes

2.6.1. Primary Outcomes

Pressure Pain Thresholds

A pressure pain threshold (PPT) is defined as the minimal amount of pressure at which a sense of pressure first changes to pain. The mechanical pressure algometer (Wagner Instruments, Greenwich, CT, USA) used in this study consisted of a round rubber disk (area 1 cm²) attached to a pressure (force) gauge. The gauge displayed values in kilograms, but because the surface of the rubber tip was 1 cm², the readings were expressed in kg/cm². The range of the pressure algometer values was from 0 to 10 kg, in 0.1 kg intervals. The pressure was applied at a rate of 0.31 kg/s [24]. Previous studies have reported an intraexaminer reliability of this procedure ranging from 0.6–0.97, whereas the interexaminer reliability ranged from 0.4–0.98 [25].

PPTs were tested in four different locations. These sites included the angle of both the upper fibers of the left and right trapezius muscles (5–8 cm superior medial from the superior angle of the scapula), the zygapophyseal joint of C2/C3, and the nondominant lateral epicondyle. All the assessments were performed in a quiet room. In order to familiarize the participants with the test procedure, pressure was first applied to an area that would not be tested during the study. Three consecutive measurements of the PPT at the four locations at intervals of 30 s and the mean of these three trials was used for the data analysis [25].

2.6.2. Secondary Outcomes

Heart Rate

Heart rate (HR) was measured to determine how the patients were engaging in the interventions, because HR is under autonomic nervous system control. The heart rate was recorded to quantify the changes produced during the performance of the mental motor practice. The Garmin Forerunner VR 225 is a commercially available wrist-worn heart rate monitor that uses an optical green light sensor to detect pulse rate, which represents HR. The Garmin Forerunner VR 225 was programmed with the participants' sex, age, weight, and height, and was fitted on the left forearm, according to the user manual. Previous studies have shown moderate to strong validity of the Garmin Forerunner VR 225 versus traditional electrocardiography measures (Pearson $r = 0.650$ – 0.868).

Motor Imagery Ability

The movement imagery questionnaire-revised (MIQ-R) is an eight-item self-report inventory used to assess visual and kinesthetic motor imagery ability. Four different movements are included in the MIQ-R, which is comprised of four visual and four kinesthetic items. For each item, participants read a description of the movement. They then physically performed the movement and were instructed to resume the starting position after finishing the movement and before performing the mental task, which was to imagine the movement visually or kinesthetically. Next, each participant rated the ease or difficulty of generating the mental image on a seven-point scale, in which 7 indicated “very easy to see/feel” and 1 “very difficult to see/feel.” The internal consistencies of the MIQ-R have been adequate, with Cronbach’s α coefficients ranging above 0.84 for the total scale, 0.80 for the visual subscale, and 0.84 for the kinesthetic subscale [26].

Mental Chronometry

Mental chronometry (MC) is a reliable measure that has been widely used to record objective measurements of the ability to create mental motor images [27–29]. To assess MC, the time dedicated to imagining each task of MIQ-R questionnaire was first recorded using a stopwatch. The time interval between the command to start the task (given by the evaluator) and the verbal response at the conclusion of the task (given by the participant) was recorded. After the motor imagery task, the participants were asked to execute the real movement of the task, and the time dedicated to performing each task was recorded using a stopwatch. Both time measurements were taken to obtain the temporal congruence between both tasks. During motor imagery, spatial and temporal information were similar to those of the physical execution, suggesting that the time taken to imagine the movement would be similar to that needed for its real execution. MC was used to measure the temporal congruence between real and imagined movements [28,30].

Pain-Related Fear of Movement

Pain-related fear of movement was assessed using the 11-item Spanish version of the Tampa Scale for Kinesiophobia, whose reliability and validity have been demonstrated [31]. The Tampa Scale for Kinesiophobia consists of two subscales, one related to fear of activity and the other related to fear of harm. The final score can range between 11 and 44 points, with higher scores indicating greater perceived kinesiophobia [31].

Pain Catastrophizing

The Spanish version of the Pain Catastrophizing Scale assesses the degree of pain catastrophizing and is a reliable and valid form of measurement. It is composed of 13 items, with a three-factor structure of rumination, magnification, and helplessness that must be answered with a numeric value between 0 (not at all) and 4 (all the time), with a maximum score of 52 points, with higher scores indicating greater pain catastrophizing [32].

Neck Disability

Disability was measured using the Spanish-validated Neck Disability Index (NDI), which consists of 10 items related to daily functional activities. Each question is measured on a scale from 0 (no disability) to 5, and an overall score out of 100 is calculated by adding each item score together and multiplying it by two. A higher NDI score indicates a patient’s greater perceived disability due to neck pain. It has been shown to have high “test–retest” reliability and to have appropriate psychometric properties [33].

Physical Activity Level

The level of physical activity was objectified through the International Physical Activity Questionnaire, which allows the participants to be divided into three groups according to their level of activity: high, moderate, and low or inactive [34]. This questionnaire has shown acceptable validity and psychometric properties for measuring total physical activity.

Visual Analogue Scale

A visual analogue scale (VAS) was used to measure pain intensity. The VAS is a 100-mm line with two endpoints representing the extreme states “no pain” and “the maximum pain imaginable”. It has been shown to have good retest reliability ($r = 0.94, p < 0.001$) [35,36].

2.7. Procedures

Each participant completed an informed consent document to participate in the study, in addition to a set of questionnaires to complete before starting the intervention. These questionnaires included psychometrics forms and a questionnaire about age, sex, medication, anthropometric measures, pain duration, and the predominant pain location. The psychological variables were evaluated with self-assessments and the pain intensity by VAS. Then, MIQ-R and mental chronometry were assessed. The preintervention PPT measurements were made at the four sites by an external assessor, in random order. Subsequently, an initial HR measurement was performed. The Garmin Forerunner VR 225 monitor was placed, the patients lay down for five minutes, and then sat upright for two more minutes. In both positions, the patients were instructed to maintain a comfortable position and relaxed breathing, with the aim of obtaining a baseline HR measurement. The first measurement was taken at the end of seven minutes, just before the start of the intervention (preintervention measure). At this time and in a sitting position, patients performed the AO protocol, MI or PO, according to the randomized group. HR measurements were taken during the intervention. A measurement was recorded every 15 s for four minutes; subsequently, the average of all the measurements was recorded (intervention average measure). The postintervention HR was recorded at the end of the four minutes of the intervention (postintervention measurement). Immediately after the intervention, a blinded evaluator measured the PPTs in all four locations (post-1). Following this, patients were asked to sit relaxed and comfortably, without movement, for 10 min, and the PPTs were again measured (post-2).

2.8. Statistical Analysis

The statistical data analysis was performed using statistical SPSS software version 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The normality of the variables was evaluated by the Shapiro–Wilk test. Descriptive statistics were used to summarize the data for continuous variables and are presented as mean \pm standard deviation, 95% confidence interval. Additionally, we compared age, weight, and height between groups with a one-way ANOVA to explore whether the groups were homogeneous at baseline. The chi-squared test was used for the categorical variables that were presented as frequency and percentage. A mixed model analysis of variance (ANOVA) was conducted to study the effect of the between-participant “treatment group” factor in each of the three categories (AO, MI, and placebo) and the within-participant “time” factor, also in each of the three categories (i.e., pre-, post-1, and post-2), of all the dependent variables except for the HR. For the HR, the difference between the preintervention measurement, average intervention measurement, and the immediate postintervention measurement was evaluated (pre-, average intervention, post-1). A post hoc analysis with Bonferroni correction was performed in the case of significant ANOVA findings for multiple comparisons between variables. Effect sizes (d) were calculated according to Cohen’s method, in which the magnitude of the effect was classified as small (0.20–0.49), moderate (0.50–0.79), or large (>0.8) [37]. The α level was set at 0.05 for all tests.

3. Results

A total of 30 patients with CNP were included and were randomly allocated into three groups of 10 participants per group (Figure 2). There were no adverse events reported in either group. All the variables presented a normal distribution. No statistically significant differences were found between groups for any of the primary variables, demographic data, or self-report variables at baseline between the groups, except for educational level ($p < 0.05$) (Tables 1 and 2).

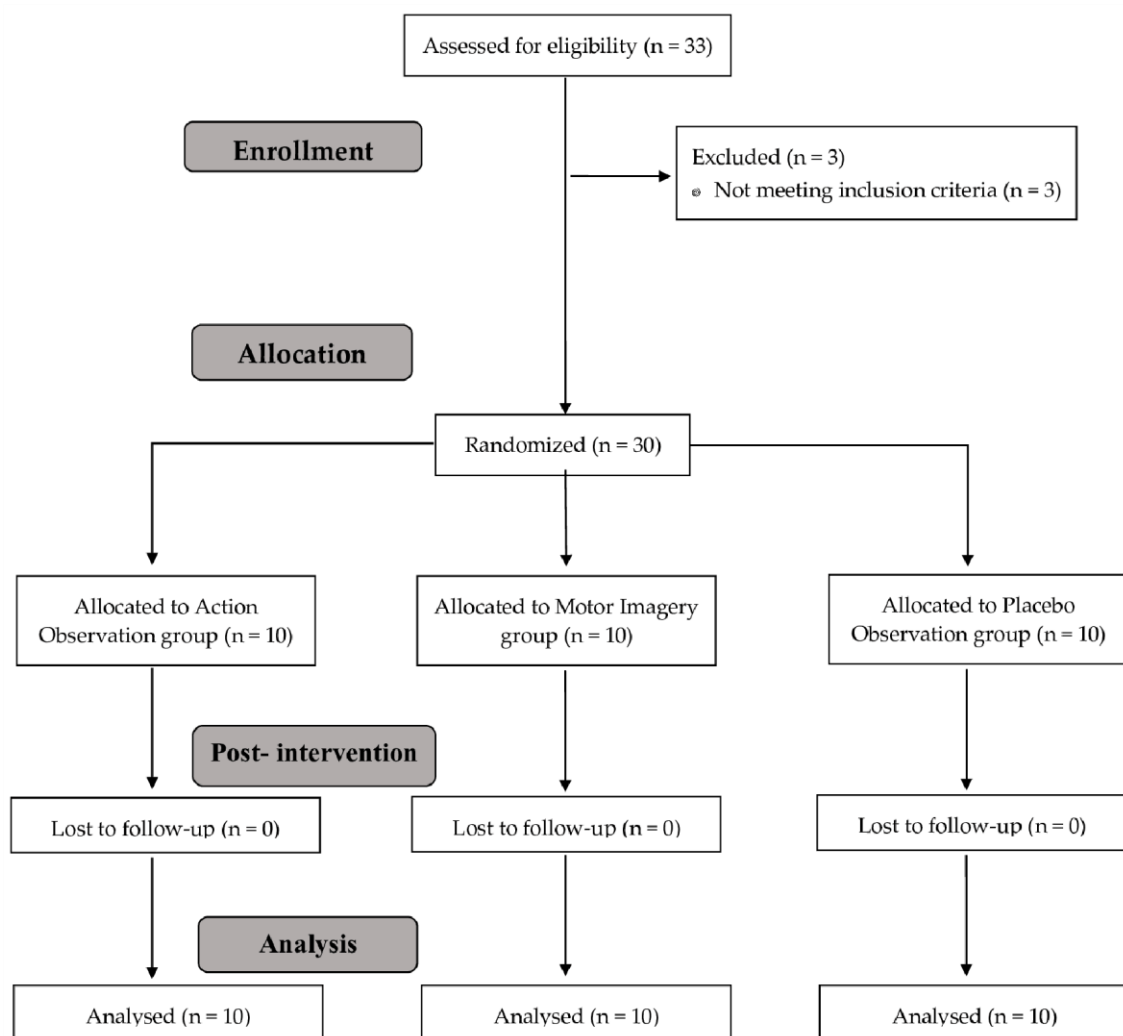


Figure 2. Study flow chart.

Table 1. Descriptive statistics of sociodemographic data.

Measures	AO Group (n = 10)	MI Group (n = 10)	PO Group (n = 10)	p Value
Age	33.5 ± 14.25	30.6 ± 11.53	27.70 ± 6.39	0.520
Height (cm)	171.9 ± 0.80	173.10 ± 0.70	174 ± 0.40	0.798
Weight (kg)	66.7 ± 7.97	68.70 ± 4.8	69.5 ± 8.26	0.672
Pain intensity (VAS)	68.9 ± 13.95	75 ± 7.73	70.8 ± 9.36	0.437
Pain duration (month)	27.9 ± 17.99	26.2 ± 12.45	17.4 ± 10.05	0.212
Sex				0.875
Male	5 (50)	5 (50)	4 (40)	
Female	5 (50)	5 (50)	6 (60)	
Educational Level				0.03
Secondary education	3 (30)	5 (50)	0 (00)	
College education	7 (70)	5 (50)	10 (100)	
Marital Status				0.136
Single	7 (70)	3 (30)	5 (50)	
Married	3 (30)	4 (40)	4 (40)	
Divorced	0 (0)	3 (30)	1 (0)	
Pain Location				0.530
Right	5 (50)	2 (20)	2 (20)	
Left	3 (30)	5 (50)	4 (40)	
Both	2 (20)	3 (30)	4 (40)	

Values are presented as mean ± standard deviation or number (%); MI: motor imagery; AO: action observation; PO: placebo observation; VAS: visual analogue scale.

Table 2. Descriptive statistics of self-reported and psychosocial data.

Measures	AO Group (n = 10)	MI Group (n = 10)	PO Group (n = 10)	p Value
PCS	31 ± 5.9	32.2 ± 6.71	33.1 ± 5.65	0.745
TSK-11	32.3 ± 6	33 ± 4.85	31.3 ± 3.93	0.633
NDI	30.5 ± 3.62	29.8 ± 3.82	32.1 ± 4.48	0.430
IPAQ	1760.6 ± 483.51	1713.85 ± 500.3	1785.7 ± 659.17	0.958
MIQ-R	47.4 ± 4.77	47.3 ± 7.86	48 ± 4.52	0.960
MC	3.65 ± 3.96	4.39 ± 5.7	4.71 ± 4.52	0.879

Values are presented as mean ± standard deviation or number (%); MI: motor imagery; AO: action observation; PO: placebo observation; PCS: Pain Catastrophizing Scale; TSK: Tampa Scale of Kinesiophobia; NDI: Neck Disability Index; IPAQ: International Physical Activity Questionnaires; MIQ-R: Movement Imagery Questionnaire-Revised; MC: Mental Chronometry.

3.1. Primary Outcomes

3.1.1. Pressure Pain Threshold

C2/C3

The ANOVA revealed significant changes in the C2/C3 PPT measurement during group*time ($F = 3.04$, $p = 0.025$, $\eta^2 = 0.185$) and time ($F = 10.74$, $p < 0.01$, $\eta^2 = 0.285$). The post hoc analysis revealed significant intragroup differences (Table 3). Statistically significant differences were observed between the preintervention assessment and the post-1 intervention in the AO and MI groups, with a moderate effect size ($p < 0.001$, $d = 0.74$, and $p = 0.004$, $d = 0.68$, respectively) (Figure 3).

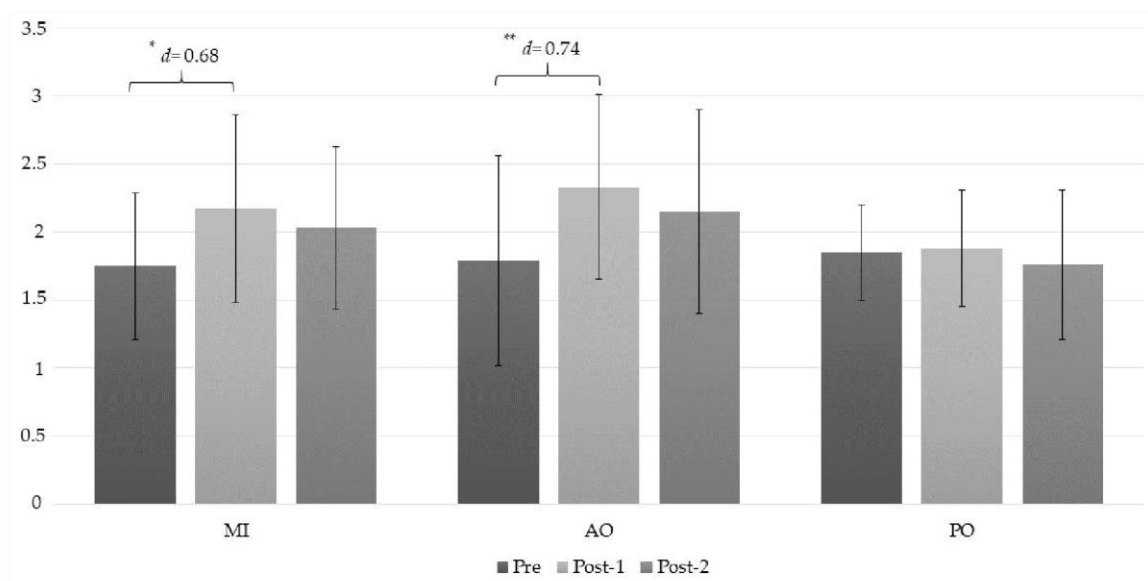


Figure 3. Changes in the pressure pain threshold (PPT) C2/C3 measurement. *: $p < 0.05$; **: $p < 0.001$; AO: action observation; MI: motor imagery group; PO: placebo observation group; Pre: pre-intervention measurement; Post-1: first post intervention measurement (immediately after intervention); Post-2: second post intervention measurement (10 min after intervention).

Table 3. Results of the PPT outcomes.

Measure	Group	Mean ± SD			Mean Difference (95% CI); Effect Size (<i>d</i>) (a) Pre–Post 1 (b) Pre–Post 2 (c) Post 1–Post 2
		Pre	Post-1	Post-2	
PPT (C2/C3)	MI	1.75 ± 0.54	2.17 ± 0.69	2.03 ± 0.60	(a) −0.41 * (−0.71 to 0.12); <i>d</i> = 0.68 (b) −0.27 (−0.66 to 0.11); <i>d</i> = 0.49 (c) 0.14 (−0.83 to 0.37); <i>d</i> = 0.21
	AO	1.79 ± 0.77	2.33 ± 0.68	2.15 ± 0.75	(a) −0.54 ** (−0.84 to −0.25); <i>d</i> = 0.74 (b) −0.36 (−0.75 to 0.02); <i>d</i> = 0.47 (c) 0.18 (−0.05 to 0.40); <i>d</i> = 0.25
	PO	1.85 ± 0.35	1.88 ± 0.43	1.76 ± 0.55	(a) −0.02 (−0.02 to 0.75); <i>d</i> = 0.07 (b) 0.09 (0.29 to 0.48); <i>d</i> = 0.19 (c) 0.11 (−0.11 to 0.33); <i>d</i> = 0.24
	Mean difference (95% CI) Effect size (<i>d</i>)				
	MI-AO	−0.03 (−0.69 to 0.63); <i>d</i> = 0.06	−0.16 (−0.86 to 0.54); <i>d</i> = 0.23	−0.13 (−0.85 to 0.60); <i>d</i> = 0.17	
	MI-PO	−0.10 (−0.76 to 0.56); <i>d</i> = 0.22	0.29 (−0.41 to 0.99); <i>d</i> = 0.5	0.27 (−0.46 to 0.99); <i>d</i> = 0.47	
	AO-PO	−0.07 (−0.73 to 0.59); <i>d</i> = 0.1	0.46 (−0.24 to 1.11); <i>d</i> = 0.79	−0.39 (−0.34 to 1.12); <i>d</i> = 0.59	
PPT (RT)	MI	1.83 ± 0.89	2.32 ± 0.99	1.97 ± 0.73	(a) −0.49 * (−0.93 to −0.04); <i>d</i> = 0.52 (b) −0.14 (−0.60 to 0.32); <i>d</i> = 0.17 (c) 0.35 (−0.22 to 0.72); <i>d</i> = 0.40
	AO	1.86 ± 0.81	2.41 ± 1.16	2.26 ± 0.114	(a) −0.55 * (−0.99 to −0.11); <i>d</i> = 0.54 (b) −0.40 (−0.86 to 0.07); <i>d</i> = 0.40 (c) 0.16 (−0.21 to 0.52); <i>d</i> = 0.13
	PO	2.03 ± 0.59	1.86 ± 0.55	1.76 ± 0.34	(a) 0.17 (−0.28 to 0.61); <i>d</i> = 0.29 (b) 0.27 (−0.19 to 0.74); <i>d</i> = 0.56 (c) 0.11 (−0.26 to 0.47); <i>d</i> = 0.21
	Mean difference (95% CI) Effect size (<i>d</i>)				
	MI-AO	−0.02 (−0.91 to 0.86); <i>d</i> = 0.03	−0.09 (−1.15 to 0.98); <i>d</i> = 0.08	0.28 (−1.2 to 0.63); <i>d</i> = −0.40	
	MI-PO	−0.20 (−1.08 to 0.68); <i>d</i> = 0.26	0.46 (−0.61 to 1.52); <i>d</i> = 0.57	0.21 (−0.70 to 1.13); <i>d</i> = 0.36	
	AO-PO	−0.18 (−1.06 to 0.71); <i>d</i> = 0.23	0.54 (−0.52 to 1.61); <i>d</i> = 0.6	0.49 (−0.42 to 1.41); <i>d</i> = 0.59	

Table 3. Cont.

Measure	Group	Mean \pm SD			Mean Difference (95% CI); Effect Size (<i>d</i>) (a) Pre–Post 1 (b) Pre–Post 2 (c) Post 1–Post 2
		Pre	Post-1	Post-2	
PPT (LT)	MI	1.85 \pm 0.77	2.30 \pm 0.89	2.09 \pm 0.69	(a) -0.46^* (-0.85 to -0.07); $d = 0.54$ (b) -0.24 (-0.66 to 0.17); $d = 0.32$ (c) 0.21 (-0.17 to 0.60); $d = 0.26$
	AO	2.01 \pm 0.70	2.78 \pm 0.85	2.38 \pm 0.99	(a) -0.78^{**} (-1.16 to -0.39); $d = 0.99$ (b) -0.37 (-0.79 to 0.04); $d = 0.43$ (c) -0.40^* (0.02 to 0.79); $d = 0.43$
	PO	1.78 \pm 0.39	1.67 \pm 0.41	1.68 \pm 0.33	(a) 0.10 (-0.28 to 0.49); $d = 0.27$ (b) 0.09 (-0.32 to 0.51); $d = 0.27$ (c) 0.01 (-0.39 to 0.38); $d = 0.02$
Mean difference (95% CI) Effect size (<i>d</i>)					
	MI-AO	-0.16 (-0.90 to 0.57); $d = 0.21$	-0.48 (-1.34 to 0.38); $d = 0.55$	-0.29 (-1.12 to 0.53); $d = 0.33$	
	MI-PO	-0.06 (-0.67 to 0.80); $d = 0.11$	0.63 (-0.23 to 1.49); $d = 0.90$	0.40 (-0.42 to 1.22); $d = 0.75$	
	AO-PO	0.23 (0.51 to 0.96); $d = 0.40$	1.11^{**} (0.25 to 1.96); $d = 1.66$	0.69 (-0.13 to 1.51); $d = 0.94$	
PPT (Epicondyle)	MI	2.88 \pm 0.74	3.16 \pm 0.81	2.95 \pm 0.78	(a) -0.29 (-0.60 to -0.01); $d = 0.36$ (b) -0.08 (-0.21 to 0.62); $d = 0.09$ (c) 0.21 (-0.21 to 0.62); $d = 0.26$
	AO	2.47 \pm 0.70	3.1 \pm 0.62	3.02 \pm 0.84	(a) -0.64^{**} (-0.95 to -0.33); $d = 0.95$ (b) -0.56^* (-0.96 to -0.15); $d = 0.71$ (c) 0.07 (-0.49 to 0.34); $d = 0.11$
	PO	3.05 \pm 0.54	2.87 \pm 0.79	2.61 \pm 0.85	(a) 0.18 (-0.13 to 0.49); $d = 0.26$ (b) 0.44^* (0.03 to 0.84); $d = 0.62$ (c) 0.25 (-0.67 to 0.16); $d = 0.31$
Mean difference (95% CI) Effect size (<i>d</i>)					
	MI-AO	0.41 (-0.35 to 1.16); $d = 0.56$	-0.06 (-0.79 to 0.91); $d = 0.08$	-0.07 (-1.01 to 0.87); $d = 0.08$	
	MI-PO	-0.18 (-0.94 to 0.58); $d = 0.26$	0.30 (-0.55 to 1.15); $d = 0.36$	0.34 (-0.59 to 1.28); $d = 0.41$	
	AO-PO	-0.58 (-1.34 to 0.18); $d = 0.92$	0.24 (-0.61 to 1.09); $d = 0.32$	0.41 (-0.53 to 1.35); $d = 0.48$	

* $p < 0.05$; ** $p < 0.001$. AO: action observation group; MI: motor imagery group; PO: placebo observation group; PPT: pressure pain threshold; RT: right trapezius measurement; LT: left trapezius measurement; pre: preintervention measurement; Post-1: first post intervention measurement (immediately after intervention); Post-2: second post intervention measurement (10 min after intervention).

Right Trapezius Muscle

The ANOVA revealed significant changes in the right trapezius muscle PPT measurement during group*time ($F = 3.42$, $p = 0.014$, $\eta^2 = 0.202$) and time ($F = 4.75$, $p = 0.013$, $\eta^2 = 0.15$). The post hoc analysis revealed significant intragroup differences (Table 3). Statistically significant differences were observed between the preintervention assessment and the post-1 intervention in the AO and MI groups, with a moderate effect size ($p = 0.012$, $d = 0.54$, and $p = 0.028$, $d = 0.52$, respectively) (Figure 4).

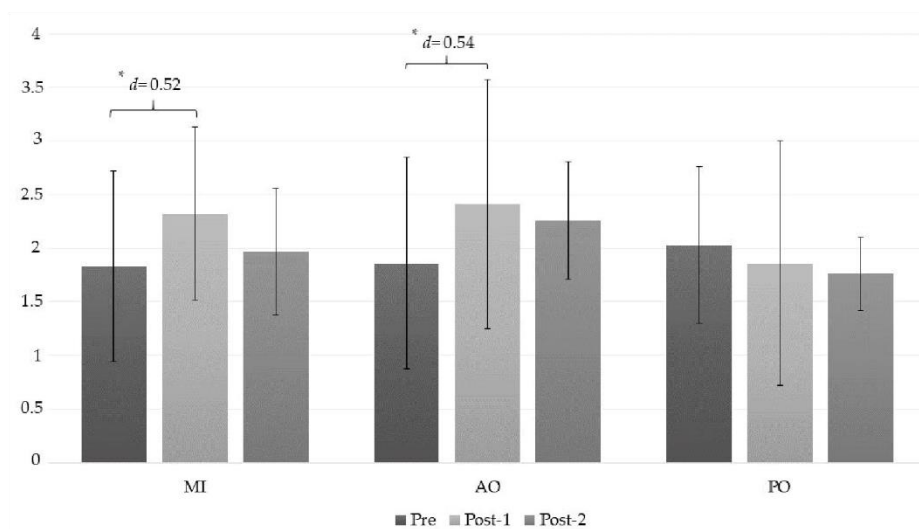


Figure 4. Changes in the PPT right trapezius measurement. *: $p < 0.05$; AO: action observation; MI: motor imagery group; PO: placebo observation group; Pre: pre-intervention measurement; Post-1: first post intervention measurement (immediately after intervention); Post-2: second post intervention measurement (10 min after intervention).

Left Trapezius Muscle

The ANOVA revealed significant changes in the left trapezius muscle PPT measurement during group*time ($F = 4.16$, $p = 0.005$, $\eta^2 = 0.235$) and time ($F = 8.92$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.248$). The post hoc analysis revealed significant intragroup differences between the preintervention assessment and the post-1 measurement, with a large effect size ($p < 0.001$, $d = 0.99$), and between the post-1 and the post-2 assessments in the AO group, with a moderate effect size ($p = 0.037$, $d = 0.43$) (Table 3). In addition, statistically significant differences were observed in the MI group between the preintervention assessment and the post-1 measurement, with a moderate effect size ($p = 0.015$, $d = 0.54$). Finally, statistically significant differences were found between the AO and PO groups, with a large effect size ($p < 0.001$, $d = 1.66$) (Figure 5).

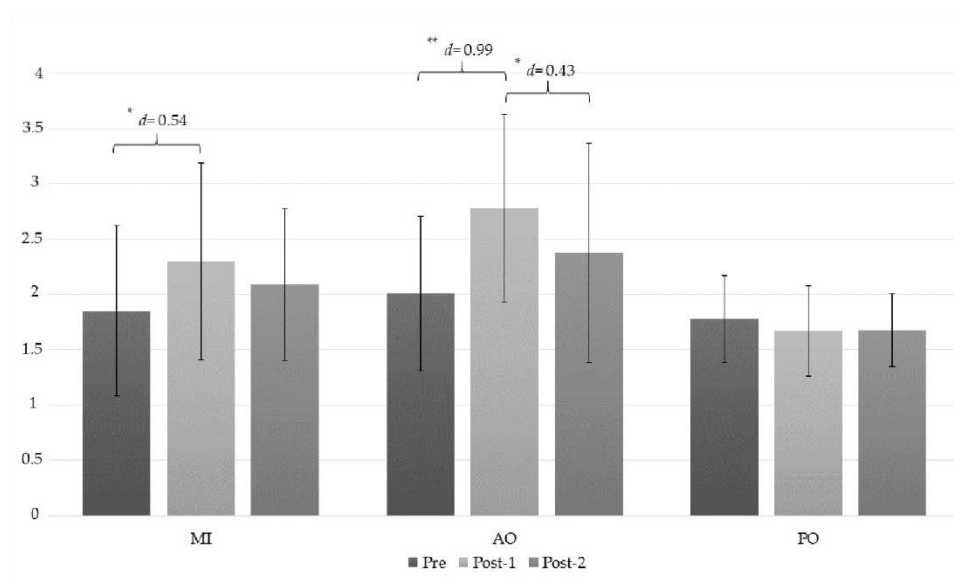


Figure 5. Changes in the PPT left trapezius measurement. *: $p < 0.05$; **: $p < 0.001$; AO: action observation; MI: motor imagery group; PO: placebo observation group; Pre: pre-intervention measurement; Post-1: first post intervention measurement (immediately after intervention); Post-2: second post intervention measurement (10 min after intervention).

Lateral Epicondyle

The ANOVA revealed significant changes in the lateral epicondyle PPT measurement during group*time ($F = 6.4, p < 0.001, \eta^2 = 0.321$) and time ($F = 4.44, p = 0.016, \eta^2 = 0.141$). The post hoc analysis revealed significant intragroup differences only in the AO group (Table 3). Statistically significant differences were observed between the preintervention assessment and the post-1 measurement, with a large effect size ($p < 0.001, d = 0.95$), and between the pre-intervention assessment and the post-2 measurement, with a moderate effect size ($p = 0.005, d = 0.71$). In addition, intra-group differences were found in the PO group between the preintervention and post-2 intervention measurements, with a moderate effect size ($p = 0.032, d = 0.62$) (Figure 6).

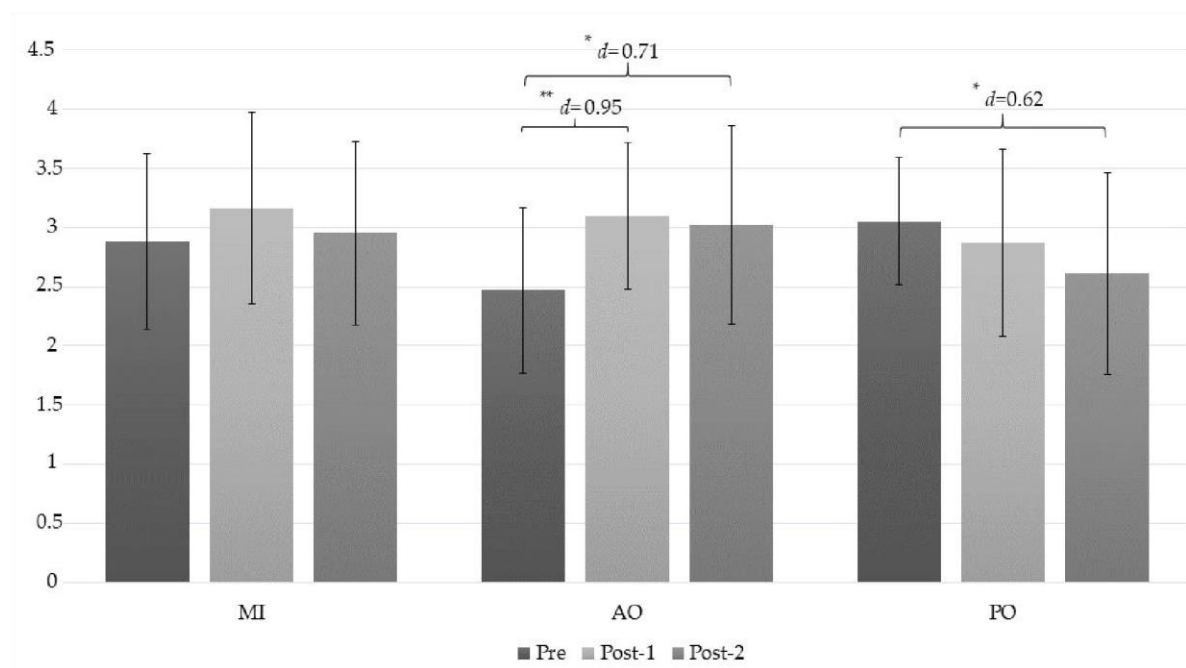


Figure 6. Changes in the PPT epicondyle measurement. *: $p < 0.05$; **: $p < 0.001$; AO: action observation; MI: motor imagery group; PO: placebo observation group; Pre: pre-intervention measurement; Post-1: first post intervention measurement (immediately after intervention); Post-2: second post intervention measurement (10 min after intervention).

3.2. Secondary Outcomes

Heart Rate

The ANOVA revealed significant changes in heart rate during group*time ($F = 18.52, p < 0.001, \eta^2 = 0.578$) and time ($F = 85.74, p < 0.001, \eta^2 = 0.761$). The post hoc analysis revealed significant intragroup differences in the MI and AO groups between the preintervention assessment and the intervention average assessment ($p < 0.001$ in both groups, $d = 0.48$ and $d = 0.67$, respectively). Statistically significant differences were observed between the preintervention assessment and the postintervention measurement, with a large effect size in the AO and MI groups ($p < 0.001$ in both groups, $d = 1.3$ and $d = 0.84$, respectively). In addition, in both groups, statistically significant differences were found between the intervention average measurement and postintervention measurement ($p < 0.001$ in both groups, $d = 0.42$ and $d = 0.7$, respectively).

Statistically significant intergroup differences were found between the AO and PO groups in the intervention average measurement ($p < 0.001, d = 1.4$). In addition, significant intergroup differences were found in the postintervention measurement between the MI and AO groups, with a large effect size ($p = 0.042, d = 1.10$), and between the AO and PO groups ($p = 0.001, d = 1.92$) (Table 4).

Table 4. Results of heart rate measurement.

Measure	Group	Mean \pm SD			Mean Difference (95% CI); Effect Size (<i>d</i>). (a) Pre-Intervention (b) Pre-Post (c) Intervention-Post
		Pre	Intervention	Post	
HR	MI	72.3 \pm 5.38	74.84 \pm 4.99	77.3 \pm 6.4	(a) -2.54 ** (-4.09 to -0.97) <i>d</i> = 0.48 (b) -5 ** (-7.15 to -2.85); <i>d</i> = 0.84 (c) -2.47 ** (-3.74 to -1.2) <i>d</i> = 0.42
	AO	75.7 \pm 6.77	80.08 \pm 6.24	84.8 \pm 7.19	(a) -4.38 ** (-5.94 to -2.82) <i>d</i> = 0.67 (b) -9.1 ** (-11.24 to -6.95); <i>d</i> = 1.3 (c) -4.72 ** (-5.99 to -3.45) <i>d</i> = -0.7
	PO	71.6 \pm 5.42	72.12 \pm 5.05	72.6 \pm 5.4	(a) -0.52 (-2.08 to 1.04) <i>d</i> = -0.09 (b) -1 (-0.73 to 2.73); <i>d</i> = -0.18 (c) -0.48 (-1.75 to 0.79); <i>d</i> = -0.09
Mean difference (95% CI) Effect size (<i>d</i>)					
	MI-AO	-3.4 (-10.13 to 3.33); <i>d</i> = -0.55	-5.24 (-11.48 to 0.99); <i>d</i> = -0.92	-7.5 * (-14.77 to -0.23); <i>d</i> = 1.10	
	MI-PO	-0.7 (-6.02 to 7.43); <i>d</i> = -0.12	2.72 (-3.52 to 8.95); <i>d</i> = -0.54	4.7 (-2.57 to 11.97); <i>d</i> = -0.79	
	AO-PO	-4.1 (-2.63 to 10.82); <i>d</i> = -0.66	7.96 * (1.73 to 14.19); <i>d</i> = 1.4	12.2 ** (-19.47 to -4.93); <i>d</i> = 1.92	

* $p < 0.05$; ** $p < 0.001$. AO: action observation group; MI: motor imagery group; PO: placebo observation group; HR: heart rate; pre: preintervention measure; intervention: average intervention measure; post: postintervention measure.

4. Discussion

The aim of the present study was to explore the immediate modulatory pain effects of MI and AO of SNTE in the cervical and remote regions. Our results show that both MI and AO induced an immediate pain modulation response in the cervical region (post-1), however, it was not sustained in the second measurement after the intervention. In the epicondyle, only AO induced pain reduction between the preintervention measurement and both postintervention measurements. AO and MI interventions provoked an increase in HR, however, AO showed significant differences in comparison with the PO and MI groups.

Exercise-induced hypoalgesia is a well-documented phenomenon. Although most research has demonstrated modulating effects on pain by aerobic exercise, O'Leary et al. have shown that performing SNTEs, similar to those employed in the present study, produced local hypoalgesic responses in the cervical region [6]. According to the literature, AO and MI might provoke cortical activations similar to the real movement execution; thus, it is possible that the overlapping of cortical areas between real execution and mental practice could explain our findings [38,39]. In this regard, Beinert et al. found no differences in PPTs between performing and imagining motor control exercises of the flexor neck musculature in patients with neck pain. These data suggest that there is probably a top-down central mechanism responsible for hypoalgesia, according to our results [40]. However, Beinert et al. found no differences in the PPTs of the cervical region after an MI or AO intervention of the articular position error task [41]. These controversial data appear to be related to the imagined or observed task. It is possible that if the selected movement is able to trigger pain or fear responses in patients during real execution, the pain modulation response might be lower if it is performed mentally. This result has also been found in studies using functional magnetic resonance, that show the activation of cortical areas related to pain processing after the mental practice of painful movements [42]. In this regard, Forkmann et al. examined the relationship between painful stimuli and cortical encoding of visual stimuli [43]. Their results showed that when a visual stimulus was accompanied with a painful input, there was a decrease in the activity of the hippocampus associated with a lower encoding of the visual stimulus. It is possible that if an imagined or observed painful movement activates brain areas similar to a real painful stimulus, the coding of visual information might also be influenced, affecting pain modulation.

In addition to the pain-trigger responses, another relevant factor could be pain-related fear. Previous research has shown that high levels of fear of movement directly affect the periaqueductal gray through the amygdala, which might have a direct negative effect on endogenous pain modulation [44].

The study by de-la-Puente-Ranea et al. showed hypoalgesic responses after complete cervical rotation movements in patients with CNP, although this movement could be considered painful or fear-associated in these patients [45]. However, the levels of patients' fear of movement were low, and it is possible that low fear of movement levels could influence these results in a manner opposite to the aforementioned findings of Beinert et al. We therefore suggest that MI and AO might produce relevant hypoalgesic responses, but it is necessary to consider factors such as pain-related fear or the possible pain-trigger responses related to the imagined or observed movement.

A relevant finding of the present study is that MI and AO produced pain modulation responses compared to PO. This finding is important because previous studies have suggested that distraction might be a mechanism involved in pain modulation produced by mental practice [46,47]. Although in the present study no immersive strategies were used that could provoke greater distraction, other mechanisms are required to explain the hypoalgesia induced by mental practice. In addition to the aforementioned top-down mechanism, additional hypotheses have been proposed concerning interactions between pain modulation and heart rate, which were also found in this study, suggesting a systemic pain modulatory effect. Previous research has investigated manual therapy hypoalgesia models, showing that hypoalgesia is related to increased ANS activity [48,49]. In addition, patients with chronic pain experience maladaptive neuroplastic changes that could lead to impaired cortical-motor representation and diminished cortical excitability [50,51]. In this regard, previous studies have shown that both AO and MI can cause an increase in cortical representation and excitability, influencing areas such as the primary motor cortex or the dorsal premotor cortex [52,53]. Larsen et al. showed that MI and AO could induce an increase in cortical excitability, which was associated with a decrease in pain perception [54]. These findings are consistent with those obtained by Volz et al., in which pain modulation was observed after AO training, which was associated with increased cortical excitability of the motor cortex. This outcome is also directly related to the neural networks related to pain modulation through corticothalamic networks, as well as changes in neural plasticity [55,56].

On the other hand, our results showed that the AO provoked greater local and remote hypoalgesic responses and triggered a higher HR increase compared with MI. Possible differences between AO and MI remain unclear and more research is needed. HR is under autonomic control, which could give an estimate of the physiological responses produced by both interventions, although other measurements, such as skin conductance or temperature, are necessary to establish whether AO or MI caused increased activity of the autonomic nervous system. However, one of the main difficulties in interventions with mental motor practice is to know if the patient was engaging to the intervention in the correct form. Our HR data showed that in both groups, patients were engaged in the intervention, although in the AO group the HR increase was higher compared to the MI group. One potential factor that could influence this outcome is the exercises selected for the intervention. The selection of these exercises was based on their extensive clinical application, the pain modulation effects found with their real execution, and the intent to prevent fear in their execution. Fear responses to movements perceived as dangerous have been associated with increases in ANS activity and pain intensity [57,58]. However, a significant point to note is that MI requires a good ability to imagine and is less effective in people with poorer imaginative ability [59]. Some aspects, such as imagining the body segment movement, the complexity or familiarity of the movement, as well as levels of physical activity, have all been related to MI performance ability. SNTE exercises are highly difficult to imagine, due to the fact that they require motor learning of unknown, complex, and high precision movements. This could result in less mental effort performed by patients in the MI group, due to their inability to imagine the exercises, and less effort is associated with decreased ANS responses and might therefore be associated with decreased hypoalgesic responses [60,61]. Another hypothesis in this aspect is that the difficulty in imagining the exercises could provoke a mental stress in the patients of the MI group that could be related to the hypoalgesia. The stress-inducing hypoalgesia phenomenon has been previously reported in the scientific literature and may be an alternative explanation to the results obtained [62]. In addition,

patients with chronic pain have a decreased ability to create mental motor images, which could also be related to our results [63].

4.1. Clinical Implications

The results of the present study showed that AO and MI could provoke pain modulatory effects in the cervical region. The implementation of mental practice in patients with persistent pain, is highly relevant, as they could be performed in clinical environments where in the early stages, it is not possible to perform motor gestures in a real way due to the presence of pain or psychosocial variables, like fear of movement. These tools offer opportunities to improve the different stages of rehabilitation for patients with dysfunctional and maladaptive pain. In addition, this approach could increase the effectiveness of the current treatments, thus, they should be considered due to their simple implementation and cost-effectiveness in everyday daily routines or clinical practice. In addition, mental practice may have additional positive effects on motor learning or increase patient adherence to exercising the rehabilitation process. Future studies should continue to investigate the benefits of AO and MI in patients with chronic pain, as well as their implementation in clinical practice.

4.2. Limitations

This study presents some limitations. First, the sample size was small, and thus, the results should be considered with caution. In addition, the results have only been considered in the short term, and the duration and type of intervention might have been insufficient for greater increases in pain modulation in patients with CNP, especially in the MI group. Second, changes in clinical pain were not evaluated. Longer mental practice interventions may determine changes in clinical pain, which is certainly a very relevant aspect. More research is needed to determine the role of mental practice in pain modulation in patients with chronic pain.

5. Conclusions

Both the AO and MI of specific neck exercises are able to induce immediate pain modulation of the cervical region. Although both strategies led to increases in PPTs, AO appears to have led to greater local and remote pain modulation, as well as a greater response from the ANS. More research is needed in this area on the role and additional benefits of mental practice in terms of pain modulation and its implementation in clinical practice.

Author Contributions: Conceptualization, L.S.-M., F.C.-M. and R.L.T.; Methodology, L.S.-M. and F.C.-M.; Software, N/A; Validation, L.S.-M., J.V.L.-H. and R.L.T.; Formal Analysis, L.S.-M., F.C.-M. and R.L.T.; Investigation, L.S.-M. and J.V.L.-H.; Resources L.S.-M. and F.C.-M.; Data Curation, F.C.-M. and J.V.L.-H.; Writing—Original Draft Preparation, L.S.-M., F.C.-M., J.V.L.-H. and R.L.T.; Writing—Review & Editing, L.S.-M., A.P.-A., J.V.L.-H. and R.L.T.; Visualization, L.S.-M., F.C.-M. and J.V.L.-H.; Supervision, L.S.-M., J.V.L.-H., A.P.-A. and R.L.T.; Project Administration, R.L.T. and A.P.-A.; Funding Acquisition, N/A.

Acknowledgments: We thank La Salle University Center for Advanced Studies for making this study possible, as well as all the participants in the study.

Conflicts of Interest: The authors declare that they have no conflicts of interest. This study did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

References

1. Vos, T.; Flaxman, A.D.; Naghavi, M.; Lozano, R.; Michaud, C.; Ezzati, M.; Shibuya, K.; Salomon, J.A.; Abdalla, S.; Aboyans, V.; et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* **2012**, *380*, 2163–2196. [[CrossRef](#)]
2. Manchikanti, L.; Singh, V.; Datta, S.; Cohen, S.P.; Hirsch, J.A. Comprehensive review of epidemiology, scope, and impact of spinal pain. *Pain Phys.* **2009**, *12*, E35–E70.

3. Falla, D.; Farina, D. Neuromuscular adaptation in experimental and clinical neck pain. *J. Electromyogr. Kinesiol.* **2008**, *18*, 255–261. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Falla, D.; Jull, G.; Hodges, P.W. Feedforward activity of the cervical flexor muscles during voluntary arm movements is delayed in chronic neck pain. *Exp. Brain Res.* **2004**, *157*, 43–48. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Martin-Gomez, C.; Sestelo-Diaz, R.; Carrillo-Sanjuan, V.; Navarro-Santana, M.J.; Bardon-Romero, J.; Plaza-Manzano, G. Motor control using cranio-cervical flexion exercises versus other treatments for non-specific chronic neck pain: A systematic review and meta-analysis. *Musculoskelet. Sci. Pract.* **2019**, *42*, 52–59. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. O'Leary, S.; Falla, D.; Hodges, P.W.; Jull, G.; Vicenzino, B. Specific Therapeutic Exercise of the Neck Induces Immediate Local Hypoalgesia. *J. Pain* **2007**, *8*, 832–839. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
7. Koltyn, K.F. Analgesia following exercise: A review. *Sports Med.* **2000**, *29*, 85–98. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Koltyn, K.F.; Brellenthin, A.G.; Cook, D.B.; Sehgal, N.; Hillard, C. Mechanisms of Exercise-Induced Hypoalgesia. *J. Pain* **2014**, *15*, 1294–1304. [[CrossRef](#)]
9. Jeannerod, M. Neural Simulation of Action: A Unifying Mechanism for Motor Cognition. *NeuroImage* **2001**, *14*, S103–S109. [[CrossRef](#)]
10. Mulder, T. Motor imagery and action observation: Cognitive tools for rehabilitation. *J. Neural Transm.* **2007**, *114*, 1265–1278. [[CrossRef](#)]
11. Decety, J. The neurophysiological basis of motor imagery. *Behav. Brain Res.* **1996**, *77*, 45–52. [[CrossRef](#)]
12. Buccino, G. Action observation treatment: A novel tool in neurorehabilitation. *Philos. Trans. R. Soc. B Boil. Sci.* **2014**, *369*, 20130185. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Wright, D.J.; Williams, J.; Holmes, P.S. Combined action observation and imagery facilitates corticospinal excitability. *Front. Hum. Neurosci.* **2014**, *8*, 951. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Lotze, M.; Montoya, P.; Erb, M.; Hülsmann, E.; Flor, H.; Klose, U.; Birbaumer, N.; Grodd, W. Activation of Cortical and Cerebellar Motor Areas during Executed and Imagined Hand Movements: An fMRI Study. *J. Cogn. Neurosci.* **1999**, *11*, 491–501. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
15. Decety, J. Do imagined and executed actions share the same neural substrate? *Cogn. Brain Res.* **1996**, *3*, 87–93. [[CrossRef](#)]
16. Collet, C.; Di Rienzo, F.; El Hoyek, N.; Guillot, A.; Hoyek, N. Autonomic nervous system correlates in movement observation and motor imagery. *Front. Hum. Neurosci.* **2013**, *7*, 415. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
17. Decety, J.; Jeannerod, M.; Durozard, D.; Baverel, G. Central activation of autonomic effectors during mental simulation of motor actions in man. *J. Physiol.* **1993**, *461*, 549–563. [[CrossRef](#)]
18. Bolliet, O.; Collet, C.; Dittmar, A. Observation of action and autonomic nervous system responses 1. *Percept. Mot. Skill* **2005**, *101*, 195–202. [[CrossRef](#)]
19. Maciver, K.; Lloyd, D.M.; Kelly, S.; Roberts, N.; Nurmikko, T. Phantom limb pain, cortical reorganization and the therapeutic effect of mental imagery. *Brain* **2008**, *131*, 2181–2191. [[CrossRef](#)]
20. Hoyek, N.; Di Rienzo, F.; Collet, C.; Hoyek, F.; Guillot, A. The therapeutic role of motor imagery on the functional rehabilitation of a stage II shoulder impingement syndrome. *Disabil. Rehabil.* **2014**, *36*, 1113–1119. [[CrossRef](#)]
21. Moseley, G.L.; Moseley, L. Graded motor imagery for pathologic pain: A randomized controlled trial. *Neurology* **2006**, *67*, 2129–2134. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
22. Bang, D.-H.; Shin, W.-S.; Kim, S.-Y.; Choi, J.-D. The effects of action observational training on walking ability in chronic stroke patients: A double-blind randomized controlled trial. *Clin. Rehabil.* **2013**, *27*, 1118–1125. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Buccino, G.; Arisi, D.; Gough, P.; Aprile, D.; Ferri, C.; Serotti, L.; Tiberti, A.; Fazzi, E. Improving upper limb motor functions through action observation treatment: A pilot study in children with cerebral palsy. *Dev. Med. Child Neurol.* **2012**, *54*, 822–828. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Chesterton, L.S.; Sim, J.; Wright, C.C.; Foster, N.E. Interrater Reliability of Algometry in Measuring Pressure Pain Thresholds in Healthy Humans, Using Multiple Raters. *Clin. J. Pain* **2007**, *23*, 760–766. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
25. Takala, E.P. Pressure pain threshold on upper trapezius and levator scapulae muscles. Repeatability and relation to subjective symptoms in a working population. *Scand. J. Rehabil. Med.* **1990**, *22*, 63–68. [[PubMed](#)]
26. Campos, A.; González, M.Á. Spanish version of the revised movement image questionnaire (MIQ-R): Psychometric properties and validation. *Rev. Psicol. Deporte* **2010**, *19*, 265–275.

27. Guillot, A.; Collet, C. Duration of Mentally Simulated Movement: A Review. *J. Mot. Behav.* **2005**, *37*, 10–20. [[CrossRef](#)]
28. Malouin, F.; Richards, C.L.; Durand, A.; Doyon, J. Reliability of Mental Chronometry for Assessing Motor Imagery Ability After Stroke. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **2008**, *89*, 311–319. [[CrossRef](#)]
29. Williams, S.E.; Guillot, A.; Di Rienzo, F.; Cumming, J. Comparing self-report and mental chronometry measures of motor imagery ability. *Eur. J. Sport Sci.* **2015**, *15*, 703–711. [[CrossRef](#)]
30. Guillot, A.; Hoyek, N.; Louis, M.; Collet, C. Understanding the timing of motor imagery: Recent findings and future directions. *Int. Rev. Sport Exerc. Psychol.* **2012**, *5*, 3–22. [[CrossRef](#)]
31. Gómez-Pérez, L.; López-Martínez, A.E.; Ruiz-Párraga, G.T. Psychometric Properties of the Spanish Version of the Tampa Scale for Kinesiophobia (TSK). *J. Pain* **2011**, *12*, 425–435. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
32. Campayo, J.G.; Rodero, B.; Alda, M.; Sobradiel, N.; Montero, J.; Moreno, S. [Validation of the Spanish version of the Pain Catastrophizing Scale in fibromyalgia]. *Med. Clín.* **2008**, *131*, 487–492.
33. Ortega, J.A.A.; Martínez, A.D.D.; Ruiz, R.A. Validación de una versión española del Índice de Discapacidad Cervical. *Med. Clín.* **2008**, *130*, 85–89. [[CrossRef](#)]
34. Roman-Viñas, B.; Serra-Majem, L.; Hagströmer, M.; Ribas-Barba, L.; Sjöström, M.; Segura-Cardona, R. International Physical Activity Questionnaire: Reliability and validity in a Spanish population. *Eur. J. Sport Sci.* **2010**, *10*, 297–304. [[CrossRef](#)]
35. Bijur, P.E.; Silver, W.; Gallagher, E.J. Reliability of the Visual Analog Scale for Measurement of Acute Pain. *Acad. Emerg. Med.* **2001**, *8*, 1153–1157. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
36. Ostelo, R.W.; Deyo, R.A.; Stratford, P.; Waddell, G.; Croft, P.; Von Korf, M.; Bouter, L.M.; Henrica, C. Interpreting Change Scores for Pain and Functional Status in Low Back Pain. *Spine* **2008**, *33*, 90–94. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
37. Cohen, J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*; Lawrence Erlbaum Associates: Hillsdale, NJ, USA, 1988.
38. Hardwick, R.M.; Caspers, S.; Eickhoff, S.B.; Swinnen, S.P. Neural correlates of action: Comparing meta-analyses of imagery, observation, and execution. *Neurosci. Biobehav. Rev.* **2018**, *94*, 31–44. [[CrossRef](#)]
39. Héту, S.; Grégoire, M.; Saimpont, A.; Coll, M.-P.; Eugène, F.; Michon, P.-E.; Jackson, P.L. The neural network of motor imagery: An ALE meta-analysis. *Neurosci. Biobehav. Rev.* **2013**, *37*, 930–949. [[CrossRef](#)]
40. Beinert, K.; Sofsky, M.; Trojan, J. Train the brain! Immediate sensorimotor effects of mentally-performed flexor exercises in patients with neck pain. A pilot study. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* **2019**, *55*, 63–70. [[CrossRef](#)]
41. Beinert, K.; Preiss, S.; Huber, M.; Taube, W. Cervical joint position sense in neck pain. Immediate effects of muscle vibration versus mental training interventions: A RCT. *Eur. J. Phys. Rehabil. Med.* **2015**, *51*, 825–832.
42. Beinert, K.; Mouthon, A.; Keller, M.; Mouthon, M.; Annoni, J.M.; Taube, W. Neural Correlates of Maladaptive Pain Behavior in Chronic Neck Pain—A Single Case Control fMRI Study. *Pain Physician* **2017**, *20*, E115–E125. [[PubMed](#)]
43. Forkmann, K.; Wiech, K.; Ritter, C.; Sommer, T.; Rose, M.; Bingel, U. Pain-Specific Modulation of Hippocampal Activity and Functional Connectivity during Visual Encoding. *J. Neurosci.* **2013**, *33*, 2571–2581. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
44. Meier, M.L.; Stämpfli, P.; Humphreys, B.K.; Vrana, A.; Seifritz, E.; Schweinhardt, P. The impact of pain-related fear on neural pathways of pain modulation in chronic low back pain. *PAIN Rep.* **2017**, *2*, 1. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
45. De-La-Puente-Ranea, L.; García-Calvo, B.; La Touche, R.; Fernández-Carnero, J.; Gil-Martínez, A. Influence of the actions observed on cervical motion in patients with chronic neck pain: A pilot study. *J. Exerc. Rehabil.* **2016**, *12*, 346–354. [[CrossRef](#)]
46. Hayashi, K.; Aono, S.; Shiro, Y.; Ushida, T. Effects of Virtual Reality-Based Exercise Imagery on Pain in Healthy Individuals. *BioMed Res. Int.* **2019**, *2019*, 5021914. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
47. Peerdeman, K.; Van Laarhoven, A.; Bartels, D.; Peters, M.; Evers, A.; Laarhoven, A. Placebo-like analgesia via response imagery. *Eur. J. Pain* **2017**, *21*, 1366–1377. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
48. Paungmali, A.; O’Leary, S.; Souvlis, T.; Vicenzino, B. Hypoalgesic and Sympathoexcitatory Effects of Mobilization with Movement for Lateral Epicondylalgia. *Phys. Ther.* **2003**, *83*, 374–383. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
49. Vicenzino, B.; Collins, D.; Benson, H.; Wright, A. An investigation of the interrelationship between manipulative therapy-induced hypoalgesia and sympathoexcitation. *J. Manip. Physiol. Ther.* **1998**, *21*, 448–453.

50. Schabrun, S.M.; Elgueta-Cancino, E.L.; Hodges, P.W. Smudging of the Motor Cortex is Related to the Severity of Low Back Pain. *Spine* **2017**, *42*, 1172–1178. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
51. Le Pera, D.; Graven-Nielsen, T.; Valeriani, M.; Oliviero, A.; Di Lazzaro, V.; Tonali, P.A.; Arendt-Nielsen, L. Inhibition of motor system excitability at cortical and spinal level by tonic muscle pain. *Clin. Neurophysiol.* **2001**, *112*, 1633–1641. [[CrossRef](#)]
52. Caspers, S.; Zilles, K.; Laird, A.R.; Eickhoff, S.B. ALE meta-analysis of action observation and imitation in the human brain. *Neuroimage* **2010**, *50*, 1148–1167. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
53. Buccino, G.; Binkofski, F.; Fink, G.R.; Fadiga, L.; Fogassi, L.; Gallese, V.; Seitz, R.J.; Zilles, K.; Rizzolatti, G.; Freund, H.J. Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: An fMRI study. *Eur. J. Neurosci.* **2001**, *13*, 400–404. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
54. Larsen, D.B.; Graven-Nielsen, T.; Boudreau, S.A. Pain-induced reduction in corticomotor excitability is counteracted by combined action-observation and motor imagery. *J. Pain* **2019**. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
55. Castillo Saavedra, L.; Mendonca, M.; Fregni, F. Role of the primary motor cortex in the maintenance and treatment of pain in fibromyalgia. *Med. Hypotheses* **2014**, *83*, 332–336. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
56. Volz, M.S.; Suarez-Contreras, V.; Portilla, A.L.S.; Illigens, B.; Bermpohl, F.; Fregni, F. Movement observation-induced modulation of pain perception and motor cortex excitability. *Clin. Neurophysiol.* **2015**, *126*, 1204–1211. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
57. Shimo, K.; Ueno, T.; Younger, J.; Nishihara, M.; Inoue, S.; Ikemoto, T.; Taniguchi, S.; Ushida, T. Visualization of Painful Experiences Believed to Trigger the Activation of Affective and Emotional Brain Regions in Subjects with Low Back Pain. *PLoS ONE* **2011**, *6*, e26681. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
58. La Touche, R.; Pérez-González, A.; Suso-Martí, L.; Paris-Alemany, A.; Cuenca-Martínez, F. Observing neck movements evokes an excitatory response in the sympathetic nervous system associated with fear of movement in patients with chronic neck pain. *Somatosens. Mot. Res.* **2018**, *35*, 162–169. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
59. Patterson, D.R.; Hoffman, H.G.; Palacios, A.G.; Jensen, M.J. Analgesic effects of posthypnotic suggestions and virtual reality distraction on thermal pain. *J. Abnorm. Psychol.* **2006**, *115*, 834–841. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
60. Decety, J.; Jeannerod, M.; Germain, M.; Pastene, J. Vegetative response during imagined movement is proportional to mental effort. *Behav. Brain Res.* **1991**, *42*, 1–5. [[CrossRef](#)]
61. Cuenca-Martínez, F.; Suso-Martí, L.; Grande-Alonso, M.; Paris-Alemany, A.; La Touche, R. Combining motor imagery with action observation training does not lead to a greater autonomic nervous system response than motor imagery alone during simple and functional movements: A randomized controlled trial. *PeerJ* **2018**, *6*, e5142. [[CrossRef](#)]
62. Butler, R.K.; Finn, D.P. Stress-induced analgesia. *Prog. Neurobiol.* **2009**, *88*, 184–202. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
63. Breckenridge, J.D.; Ginn, K.A.; Wallwork, S.B.; McAuley, J.H. Do People With Chronic Musculoskeletal Pain Have Impaired Motor Imagery? A Meta-analytical Systematic Review of the Left/Right Judgment Task. *J. Pain* **2019**, *20*, 119–132. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]



© 2019 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Effectiveness of motor imagery and action observation training on musculoskeletal pain intensity: A systematic review and meta-analysis

Luis Suso-Martí^{1,2} | Roy La Touche^{1,3,4,5} | Santiago Angulo-Díaz-Parreño^{1,6} | Ferran Cuenca-Martínez^{1,3}

¹Motion in Brains Research Group, Institute of Neuroscience and Sciences of the Movement (INCIMOV), Centro Superior de Estudios Universitarios La Salle, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain

²Departament of Physiotherapy, Universidad CEU Cardenal Herrera, CEU Universities, Valencia, Spain

³Departamento de Fisioterapia, Centro Superior de Estudios Universitarios La Salle, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain

⁴Instituto de Neurociencia y Dolor Craneofacial (INDCRAN), Madrid, Spain

⁵Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario La Paz (IdiPAZ), Madrid, Spain

⁶Facultad de Medicina, Universidad CEU San Pablo, Madrid, Spain

Correspondence

Roy La Touche, Facultad de Ciencias de la Salud, Centro Superior de Estudios Universitarios La Salle, Calle la Salle, nº 10, Madrid 28023, Spain.
Email: roylatouche@yahoo.es

Abstract

Background and Objective: Movement representation techniques such as motor imagery (MI) and action observation (AO) could play an important role in the field of rehabilitation of patients with musculoskeletal pain; however, the effects of these tools on clinical pain remain unclear. Our objective is therefore to develop a systematic review and meta-analysis of the effects of MI and AO regarding the pain intensity on patients with musculoskeletal pain.

Databases and Data Treatment: MEDLINE, EMBASE, CINAHL and Google Scholar were searched. Last search was run on July 2019. Meta-analysis was conducted to determine the effectiveness on pain intensity in patients with post-surgical pain or chronic pain, and GRADE was used to rate the quality, certainty and applicability of the evidence.

Results: A total of 10 studies were included. AO or MI were compared versus usual rehabilitation care. The meta-analysis showed statistically significant differences in MI and AO interventions in patients with pain after surgery in six studies, with a large clinical effect ($n = 124$; SMD = -0.84 ; 95% CI: -1.47 to -0.21). In patients with chronic pain, results showed statistically significant differences in MI and AO interventions in three studies, with a large clinical effect ($n = 83$; SMD = -2.14 ; 95% CI: -3.81 to -0.47). Risk of bias, imprecision and inconsistency decreased the GRADE level of evidence.

Conclusions: There was very low-quality evidence regarding the effects of movement representation techniques intervention (AO and MI) on pain intensity in patients with post-surgical pain. In addition, there was very low-quality evidence regarding the effects of MI and AO interventions on chronic pain.

Significance: Movement representation techniques in combination with usual care are capable of producing a decrease in pain intensity compared with conventional treatment, in both post-surgical and chronic pain. However, the very low-quality evidence found regarding these techniques showed that more research is needed for their application in a clinical context.

KEYWORDS

action observation, chronic pain, motor imagery, movement representation techniques, musculoskeletal pain

1 | INTRODUCTION

Movement representation techniques have been defined as any type of therapy that uses the representation of movement, especially observation and/or imagination of normal pain-free movements (Thieme, Morkisch, Rietz, Dohle, & Borgetto, 2016). The most common techniques in this field are motor imagery (MI), defined as the dynamic cognitive ability to generate mental movements without performing them (Decety, 1996), and action observation training (AO), which evokes an internal motor simulation of the motor gestures that the observer is visually perceiving (Buccino, 2014). In addition, there is a specific and independent modality of movement representation techniques, called graded motor imagery, which is defined as a standardized MI program (Moseley, 2004).

According to the literature, all these mental processes trigger the activation of the neurocognitive mechanisms that underlie the planning of voluntary movements in a manner that resembles how the action is executed in a real way (Lotze et al., 1999; Luft, Skalej, Stefanou, Klose, & Voigt, 1998; Stephan et al., 1995). Movement representation techniques might influence the cortical representation and excitability (Buccino et al., 2001). Previous studies have shown that both AO and MI can cause an increase in cortical representation and excitability, influencing areas such as the primary motor cortex or the dorsal premotor cortex (Buccino et al., 2001; Caspers, Zilles, Laird, & Eickhoff, 2010). Larsen, Graven-Nielsen, and Boudreau (2019) have recently shown that MI and AO could induce an increase in cortical excitability, which was associated with a decrease in pain perception. This outcome is also directly related to the neural networks related to pain modulation through corticothalamic networks as well as changes in neural plasticity (Castillo Saavedra, Mendonca, & Fregni, 2014; Volz et al., 2015). These strategies have been widely used to induce the neuroplastic changes at the central level in areas related to the integration of sensorimotor information in several clinical entities, such as complex regional pain syndrome and phantom limb pain (Limakatso, Corten, & Parker, 2016; Moseley, 2004).

In recent years, both of these mental processes have been used in the acquisition of new motor gestures, improved performance and range of motion enhancements (Gonzalez-Rosa et al., 2015; Stenekes, Geertzen, Nicolai, De Jong, & Mulder, 2009). However, one of the most promising fields of movement representation interventions is musculoskeletal pain management. Pain after a musculoskeletal injury is a major risk factor inhibiting recovery, which results in poor functional outcomes and higher disability levels (Silva, Alvarelhão, Queirós, & Rocha, 2013). In addition, the implementation of these strategies

in patients with persistent pain is promising because they can be performed in clinical environments where, in the early stages, it is not possible to perform motor gestures in a real way due to the presence of pain or psychosocial variables such as fear of movement (Pincus, Burton, Vogel, & Field, 2002; Zangrando et al., 2014). These tools offer opportunities to improve the various stages of rehabilitation of patients with maladaptive pain. This approach could increase the effectiveness of current treatments; thus, they could be considered due to their simple implementation and cost-effectiveness in everyday routines or clinical practice (Mulder, 2007).

Previously, a systematic review and meta-analysis had shown the effectiveness of these techniques in the treatment of phantom limb pain (Thieme et al., 2016). In addition, previous research has evaluated the effectiveness of graded MI in chronic pain, or the effectiveness of MI alone (Bowering et al., 2013; Yap & Lim, 2019). Movement representation techniques such as MI or AO could play an important role in the field of rehabilitation of patients with musculoskeletal pain but nevertheless, the effects of AO and MI may be different between them and vary between patients with acute, chronic or post-surgical pain. In this regard, there is as yet no systematic review assessing and distinguishing the effects of AO and MI on clinical pain in patients with musculoskeletal pain. Therefore, the main aim of the present paper was to develop a systematic review and meta-analysis of the effects of MI and AO regarding the pain intensity in patients with musculoskeletal pain.

2 | METHODS

This systematic review and meta-analysis was performed in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA) guidelines (Moher, Liberati, Tetzlaff, & Altman, 2009). The PRISMA statement is composed of a 27-item checklist and a 4-phase flow diagram, which assists in reporting the systematic reviews and meta-analyses (Moher et al., 2009).

The protocol of this meta-analysis was registered in an international register prior to starting the review, but the date of actual registration was delayed due to delays in the international register (PROSPERO, CRD42019147825). After the original prospective protocol, we made some modifications. In order to analyze the clinical application of these techniques, we excluded studies that assess pressure pain thresholds instead of pain intensity. In addition, we excluded all studies that performed comparison with placebo interventions in isolation, due to these techniques are often used as a complement to other types of therapies, so to evaluate their clinical effectiveness as

an addition to conventional therapy could have had a greater clinical interest.

2.1 | Inclusion criteria

The selection criteria used in this review were based on methodological and clinical factors, such as the population, intervention, control, outcomes, and study design (PICOS; Stone, 2002) criteria as follows:

2.1.1 | Population

The patients selected for the articles published were older than 18 years. The subjects were patients with acute or chronic musculoskeletal pain. Pain is regarded as chronic when it lasts or recurs for more than 3 to 6 months and is defined as persistent or recurrent pain that arises as part of a disease process directly affecting bone(s), joint(s), muscle(s) or related soft tissue(s), in accordance with International Association for the Study of Pain (IASP; Perrot et al., 2019; Treede et al., 2015). The patient's sex was irrelevant.

2.1.2 | Intervention and control

The intervention were movement representation strategies (MI or AO). The intervention can be given as an independent intervention, added to therapy or embedded in therapy (e.g. usual care, or usual physiotherapy treatment). Regarding MI, both perspectives of movement representations could be considered: first person and third person (both visual and kinesthetic MI). We also included studies that used a combination of different movement representation techniques (e.g. graded motor imagery). The intervention in the comparator group should have allowed the assessment of possible effects of the MI or AO intervention, so if the movement representation techniques were combined with other interventions, the control group must perform at least the other treatment as well. Therefore, comparators were AO or MI versus conventional intervention or usual care (physical therapy, exercise intervention) in combination or not with placebo interventions (cognitive task, relaxation).

2.1.3 | Outcomes

The measures used to assess the results and effects were the pain intensity assessed with Visual Analogue Scale (VAS) or Numeric Pain Rating Scale (NPRS).

2.1.4 | Study design

Randomized controlled trials (RCTs), randomized parallel-design controlled trials (RCTs) and prospective controlled clinical trials were selected.

2.2 | Search strategy

The search for scientific articles was performed using MEDLINE through PubMed, EMBASE, CINAHL and Google Scholar. The last search was run on 20 July 2019.

A validated search filter for retrieving studies on measurement properties in PubMed was used; the same filter was adapted for all the other databases (Terwee, Jansma, Riphagen, & de Vet, 2009). Specific search strategy for each database is shown in Appendix S1. In addition, the search was adapted and performed in Google Scholar due to its capacity to search for relevant articles and grey literature (Haddaway, Collins, Coughlin, & Kirk, 2015; Shariff et al., 2013). No restrictions were applied to any specific language as recommended by the international criteria (Moher et al., 1998).

Two independent reviewers conducted the search using the same methodology, and the differences that emerged in this phase were resolved by consensus. Additionally, manual searches were performed, including journals that have published articles related to the topic of this review as well as references lists of the included studies. In addition, the reference sections of original studies were screened manually. A citation management software in Mendeley (Mendeley desktop v1.17.4, Elsevier) and hand checked were used to remove duplicates (Kwon, Lemieux, McTavish, & Wathen, 2015).

2.3 | Selection criteria and data extraction

First, a data analysis were performed by two independent reviewers who assessed the relevance of the RCTs regarding the study questions and objectives. This first analysis was made based on information from the title, abstract and keywords of each study. If there was no consensus or the abstracts did not contain enough information, the full text was reviewed.

In the second phase of the analysis using the full text, we proceeded to assess whether the studies met all of the inclusion criteria. Differences between reviewers were resolved by a process of discussion and consensus moderated by a third reviewer (Furlan, Pennick, Bombardier, & van Tulder, 2009). Data described in the results were extracted by means of a structured protocol that ensured that the most relevant information was obtained from each study (Higgins & Green, 2011).

2.4 | Methodological quality assessment

The risk of bias in the included studies was assessed by using the “Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 5.1.0” (updated in 2011 by the Cochrane Organization; Higgins & Green, 2011). This assessment tool covers seven domains: random sequence generation (selection bias), allocation concealment (selection bias), blinding of participants and personnel (performance bias), blinding of outcome assessment (detection bias), incomplete outcome data (attrition bias), selective reporting (reporting bias) and other biases. Bias was assessed as “low risk,” “high risk,” or “unclear risk.”

Two independent reviewers examined the quality of all of the selected studies using the same methodology; disagreements between reviewers were resolved by consensus including a third reviewer. The inter-rater reliability was determined using a Kappa coefficient (>0.7 indicated a high level of agreement between assessors, between 0.5 and 0.7 a moderate level of agreement, and <0.5 a low level of agreement).

2.5 | Qualitative analysis

The qualitative analysis was based on classifying the results into levels of evidence according to the Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE), which is based on five domains: study design, imprecision, indirectness, inconsistency and publication bias (Guyatt et al., 2008).

Evidence was categorized into the following four levels accordingly: (a) *High quality*. Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect. All five domains are also met; (b) *Moderate quality*. Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and might change the estimate of effect. One of the five domains is not met; (c) *Low quality*. Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate. Two of the five domains are not met; and (d) *Very low quality*. Any estimate of effect is very uncertain. Three of the five domains are not met (Andrews et al., 2013; Balshem et al., 2011).

The assessment of the five domains was conducted according to GRADE criteria. Regarding the study design domain: the recommendations were downgraded one level in case there was an uncertain or high risk of bias and serious limitations in the estimate of the effect. Regarding inconsistency, recommendations were downgraded one level when point estimates varied widely among studies, confidence intervals showed minimal overlap or when the I^2 was substantial or large. At indirectness domain recommendations were

downgraded when severe differences in interventions, study populations or outcomes were found. In relation to imprecision domain recommendations were downgraded one level if there were $n < 400$ participants for continuous data. Finally, recommendations were downgraded due to the strong suspicion of publication bias by funnel plot and Egger's regression tests analysis.

2.6 | Data synthesis and analysis

The statistical analysis was conducted using meta-analysis with interactive explanations software (MIX, version 1.7; Bax, Yu, Ikeda, Tsuruta, & Moons, 2006). To provide a comparison between outcomes reported by the studies, the standardized mean difference (SMD) over time and corresponding 95% confidence interval (CI) were calculated for the continuous variables. The statistical significance of the pooled SMD was examined as Hedges' g , to account for possible overestimation of the true population effect size in small studies (Hedges, 1982).

The same inclusion criteria were used for the systematic review as well as for the meta-analysis, and four more criteria were included: (a) In the results, there was detailed information regarding the comparative statistical data of the exposure factors, therapeutic interventions and treatment responses; (b) The intervention was compared with a similar control group (e.g. usual care or conventional physical therapy protocol); and (c) Data on the analyzed variables were represented in at least two studies.

The estimated SMDs were interpreted as described by Hopkins, Marshall, Batterham, & Hanin, 2009 that is, an SMD of 4.0 was considered to represent an extremely large clinical effect, 2.0 to 4.0 a very large effect, 1.2 to 2.0 a large effect, 0.6 to 1.2 a moderate effect, 0.2 to 0.6 a small effect and 0.0 to 0.2 a trivial effect. The degree of heterogeneity among the studies was estimated by the Cochran's Q statistic test (a p value $< .05$ was considered significant) and the inconsistency index (I^2 ; Higgins, Thompson, Deeks, & Altman, 2003). $I^2 > 25\%$ was considered to represent small, $I^2 > 50\%$ medium and $I^2 > 75\%$ large heterogeneity (Huedo-Medina, Sánchez-Meca, Marín-Martínez, & Botella, 2006). The I^2 index is a complement to the Q test, although it has the same problems of power with a small number of studies (Huedo-Medina et al., 2006). When the Q -test was significant ($p < .1$) and/or the result of I^2 is $> 75\%$, this indicated that there was heterogeneity among the studies and the random effects model was conducted in the meta-analysis. To detect the publication biases and test the influence of each individual study, a visual evaluation of the funnel plot and exclusion sensitivity plot, seeking asymmetry, was performed. Also, we employed Egger's regression tests to assess publication bias (Begg & Mazumdar, 1994).

3 | RESULTS

The study search strategy is shown in the form of a flow chart (Figure 1). 10 articles that met the inclusion criteria were selected. The characteristics for which data were extracted (sample size, demographic characteristic, intervention, outcomes, main results and conclusions) are presented in Table 1.

3.1 | Methodological quality analysis

The quality of all the studies was evaluated with the Cochrane assessment tool. 90% of all studies had a low risk of selective reporting bias (Christakou & Zervas, 2007; Cupal & Brewer, 2001; Hoyek, Di Rienzo, Collet, Hoyek, & Guillot, 2014; Lebon, Guillot, & Collet, 2012; Mahmoud, 2016; Moseley, 2006; Nobusako, Matsuo, & Morioka, 2012; Park, Song, & Kim, 2014; Villafañe et al., 2017, 2016) and only one study had high risk of selection bias (Villafañe et al., 2016). The domain with the highest percentage of studies (70%) with high risk of bias was the blinding of participants and personnel (performance bias; Christakou & Zervas, 2007; Cupal & Brewer, 2001; Hoyek et al., 2014; Moseley, 2006; Nobusako

et al., 2012; Park et al., 2014; Villafañe et al., 2016). Risk of bias summary and risk of bias graph are shown in Figures 2 and 3. The inter-rater reliability of the methodological quality assessment between assessors was high ($k = 0.873$).

3.2 | Study population characteristics

The total number of participants was 227. Knee surgery was the complaint of participants in six studies (Cupal & Brewer, 2001; Lebon et al., 2012; Mahmoud, 2016; Moukarzel et al., 2019; Park et al., 2014; Villafañe et al., 2017) and one was hip surgery (Villafañe et al., 2016). In three studies the participants were diagnosed with chronic pain (Hoyek et al., 2014; Moseley, 2006; Nobusako et al., 2012). In addition, the complaint of participants in one study was acute pain without surgery (Christakou & Zervas, 2007).

3.3 | Interventions

All studies used conventional physical therapy protocols as a control group (Christakou & Zervas, 2007; Cupal

Flow chart of studies selection according to PRISMA

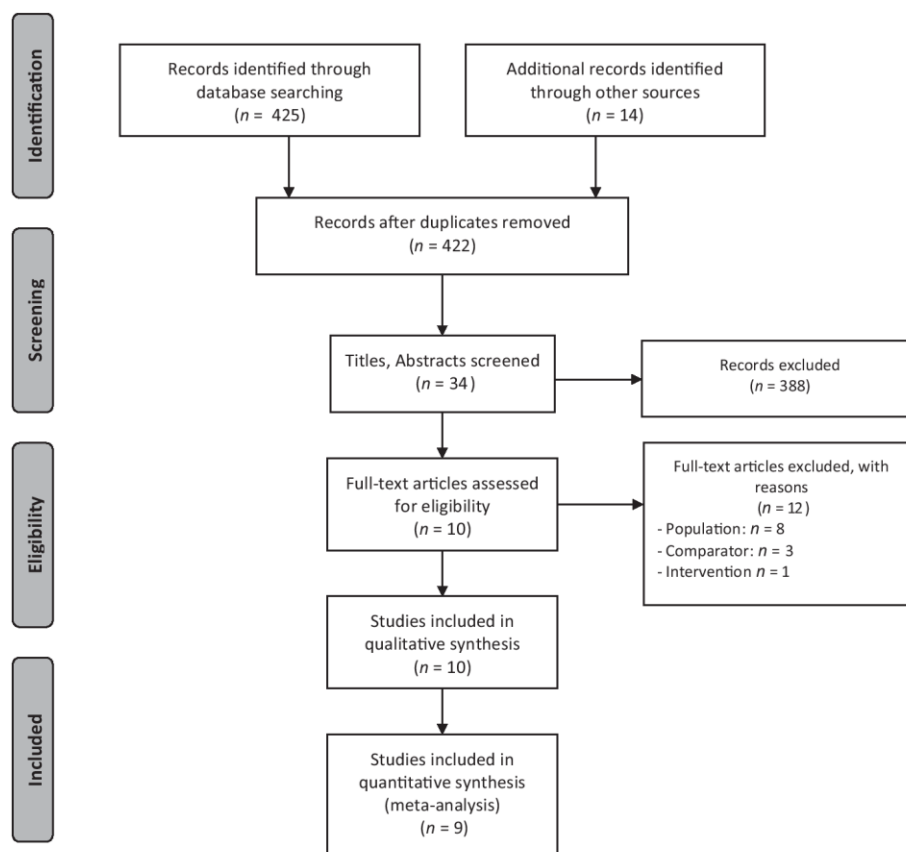


FIGURE 1 Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA) flow diagram

TABLE 1 Characteristics of the included studies

Trial	n	Participant ages and complaint	Study design and intervention	Control	Outcome measures	Follow-up	Results
Christakou and Zervas (2007)	18	25.4 ± 4.82 Grade II ankle sprain	RCT Physiotherapy conventional exercise treatment plus MI of the same exercises. 12 sessions, 45 min each, eight types of exercises, six trials per exercise, 3 per week.	Physiotherapy conventional exercise treatment. 12 sessions, 45 min each, eight types of exercises, six trials per exercise, 3 per week.	VAS	Post-intervention	The results revealed that the participants in the IG did not have significantly decrease on pain than those in the CG (MD between groups: -0.02 [-1.00 to 0.96]). In the IG VAS measures changed from 5.66 (1.06) in the pre-intervention to 0.0 (0.0) in post-intervention measures. In the CG, VAS measure changed to 17.4 (3.41) in the pre-intervention measure to 4.78 (1.49) in the post-intervention measure.
Cupal and Brewer (2001)	30	28.2 ± 8.2 Arthroscopic ACL surgery	RCT Physical therapy protocol plus MI of range of motion, position sense and strength exercises during 10 sessions in a 6-month recovery period.	Physical therapy protocol	VAS	Post-intervention	The one-way ANCOVA performed on pain scores revealed a significant group effect, $F(2, 26) = 41.22$, $p < .001$. The covariate was also statistically significant, $F(1, 26) = 45.48$, $p < .001$. Participants in the IG demonstrated reduced pain at 24 weeks postsurgery to a significantly ($p < .05$) greater extent than participants in the CG (adjusted $M = 3.44$).
Hoyek (2014)	16	46.31 ± 9.02 Chronic shoulder impingement syndrome	RCT 10 session (3 per week) of physical therapy exercise protocol plus MI of the same exercises	10 session of physical therapy exercise protocol	VAS	Post-intervention	Post-test pain scores were lower than those from pre-test ($W = 136$; $p < .001$). Pain ratios indicate that post-test pain scores were $93.33 \pm 9.26\%$ lower compared to pre-test in the IG, but only $67.14 \pm 20.70\%$ lower in the CG. Testing the group effect on pain ratios yielded a statistically significant difference ($F_{(1,14)} = 10.67$; $p < .01$). This 26.19% difference imputable to MI training represents a difference of approximately 2.5 points on the Likert ordinal pain scale.
Lebon et al. (2012)	12	28.5 ± 5.0 Arthroscopic ACL surgery	RCT 12 sessions every 2 days of physical therapy protocol plus kinesthetic MI of isometric knee extension contractions (3 blocks of 10 trials)	Physical therapy protocol plus neutral cognitive task	VAS	Post-intervention	A significant pain decrease was observed in both groups, but there was no group significant difference at the last session, mean score being 0.21 (0.39) in the IG and 1.20 (1.25) in the CG ($Z = -1.54$, $P[0.05, NS; ES(d) = 0.03$, trivial effect, [-1.05, 1.12]).
Mahmoud (2016)	10	64.7 Total knee replacement	RCT 24 session in 2 months of physical therapy protocol plus MI of two knee exercises twice a day in 5 series of 20 s each	24 session in 2 months of physical therapy protocol	VAS	Post-intervention	Final measures showed decreased pain in both groups, but pain analysis between groups was not significant, with a p value of .726.

TABLE 1 (Continued)

Trial	<i>n</i>	Participant ages and complaint	Study design and intervention	Control	Outcome measures	Follow-up	Results
Moseley (2006)	51	N/A CRPS BPAI Amputee	RCT GMI program for 6 weeks	Physical therapy program and usual care	VAS	Post-intervention	The mean (95% CI) decrease in pain between pre- and post-treatment (100 mm visual analogue scale) was 23.4 mm (16.2 to 30.4 mm) for the IG and 10.5 mm (1.9 to 19.2 mm) for the CG
Nobusako et al. (2012)	17	IG: 50.3 ± 17.5 CG: 54.4 ± 11.6 Chronic neck pain	Pilot RTC Physical therapy intervention (cervical traction, interfacial therapy, microwaves therapy) plus Gaze Direction Recognition Task (subject observed the neck rotation from behind and was asked to imagine the block at which the experimenter was gazing)	Physical therapy intervention (cervical traction, interfacial therapy, microwaves therapy)	VAS	Post intervention	ANOVA showed a significant main effect of group, $F(1, 15) = 7.398, p = .016$, a main effect of interventional session, $F(3.937, 59.062) = 12.477, p < .001$, and a significant interaction effect between group and interventional session, $F(3.937, 59.062) = 8.374, p < .001$. The IG had a significant main effect of interventional session, $F(11, 5) = 18.601, p = .002$; and CG $F(11, 5) = 1.318, p = .403$. Post hoc tests indicated significant sequential improvement in the IG, but not in the CG.
Park et al. (2014)	18	IG: 72.67 ± 12.25 CG: 70.56 ± 10.98 Total knee arthroplasty	RCT Physical training (gait exercise and treadmill) during 30 min plus. 10 min AO of knee movements. nine sessions (3 weeks)	Physical training (gait exercise and treadmill) during 30 min. 9 sessions (3 weeks)	VAS	Post-intervention	In the IG, the average value of pain decreased significantly from 20.44 ± 3.16 to 6.11 ± 1.45 after the exercises ($p = .00$). In the CG, the average value of pain decreased significantly from 20.011 ± 4.24 to 10.00 ± 2.06 after the exercises ($p = .00$)
Villafañe et al. (2016)	24	69.0 ± 8.5 Total hip arthroplasty	RCT Conventional treatment (passive mobilization, exercises, and transfer practice) plus 15 min AO of simple exercises and daily activities. 10 sessions in 2 weeks	Conventional treatment (passive mobilization, exercises, and transfer practice). 10 sessions in 2 weeks	VAS	Post-intervention	VAS scores revealed a statistically significant effect of time difference ($F[1.0] = 30.24, p = .001$) on pain intensity. The post hoc analysis revealed statistically significant within-group differences in IG (-31.5 ± 7.3) and CG (-20.5 ± 5.9 ; both, $p = .001$). Between-group effect sizes were small ($-11.2 [-26.5 \text{ to } 4.1, d = 0.2]$)
Villafañe et al. (2017)	31	IG: 70.4 ± 7.5 CG: 70.1 ± 7.7 Total knee replacement	RCT Conventional physiotherapy consisted of mobilization, exercises and transfer practice plus previous AO of the same exercises. 10 sessions in 2 weeks	Conventional physiotherapy consisted of mobilization, exercises and transfer practice. 10 sessions in 2 weeks	VAS	Post-intervention	VAS revealed a significant effect of time difference in experimental group ($F[1.0] = 20.744, p < .001$), but not for group interaction for pain intensity. Between-groups effect sizes were small at post-treatment period ($2.5 [-15.3 \text{ to } 20.2, d = 0.1]$)

ACL, Anterior cruciate ligament; AO, Action observation; BPAI, Brachial plexus avulsion injury; CG, Control group; CPRS, Complex regional pain syndrome; GMI, Graded motor imagery; IG, Intervention group; MI, Motor imagery; RCT, Randomized control trial; VAS, Visual analogue scale.

& Brewer, 2001; Hoyek et al., 2014; Lebon et al., 2012; Mahmoud, 2016; Moseley, 2006; Nobusako et al., 2012; Park et al., 2014; Villafañe et al., 2017, 2016). six studies used MI as an intervention (Christakou & Zervas, 2007; Cupal & Brewer, 2001; Hoyek et al., 2014; Lebon et al.,

2012; Mahmoud, 2016; Moseley, 2006) and four studies used AO (Nobusako et al., 2012; Park et al., 2014; Villafañe et al., 2017, 2016).

3.4 | Systematic review and meta-analysis results

3.4.1 | Motor imagery and action observation interventions on pain intensity after surgery

The meta-analysis showed statistically significant differences in MI or AO interventions with a large clinical effect in six studies ($n = 124$; $SMD = -0.84$; 95% CI: -1.47 ; -0.21 ; heterogeneity Q value = 12.54; $p = .03$; inconsistency $I^2 = 60\%$) and there was no evidence of publication bias in the meta-analysis ($SE = -0.46$; $t = -0.27$; $p = .8$). The shape of the funnel plot appeared to be asymmetrical in the dominant model (Figure 4). The sensitivity exclusion analysis suggested that any study significantly affected the pooled SMD. Egger's test results suggested no significant evidence for publication bias for the analysis of the intensity of pain (intercept = -0.75 ; $t = -0.21$; $p = .84$).

3.4.2 | Action observation intervention on pain intensity after surgery

The meta-analysis showed statistically significant differences in AO intervention with a moderate clinical effect in three studies ($n = 72$; $SMD = -0.65$; 95% CI: -1.28 ; -0.02 ; heterogeneity Q value = 3.18; $p = .2$; inconsistency $I^2 = 37\%$) and there was no evidence of publication bias in the meta-analysis ($SE = 2.16$; $t = -8.4$; $p = .07$). The shape of the funnel plot appeared to be symmetrical in the dominant model (Figure 5). The sensitivity exclusion analysis showed statistically weak results, given the analysis suggested that two studies (Park et al., 2014; Villafañe et al., 2016) significantly affected the pooled SMD. The similarity found among the pooled estimates suggests that no single study influenced the results of the meta-analysis. Egger's test suggested

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Christakou & Zervas 2007	?	+	+	+	+	+	+
Cupal, 2001	+	+	+	+	+	+	+
Hoyek, 2015	?	+	+	+	+	+	+
Lebon, 2011	+	+	+	+	+	+	+
Mahmoud, 2016	?	+	+	+	+	+	+
Moseley, 2006	+	?	+	+	+	+	+
Nobusako, 2012	+	+	+	+	+	+	+
Park, 2014	+	+	+	+	+	+	+
Villafañe, 2016	+	+	+	+	+	+	+
Villafañe, 2017	+	?	?	+	?	+	+

FIGURE 2 Risk of bias summary. Review authors' judgements about each risk of bias item for each included study (risk of bias scale)

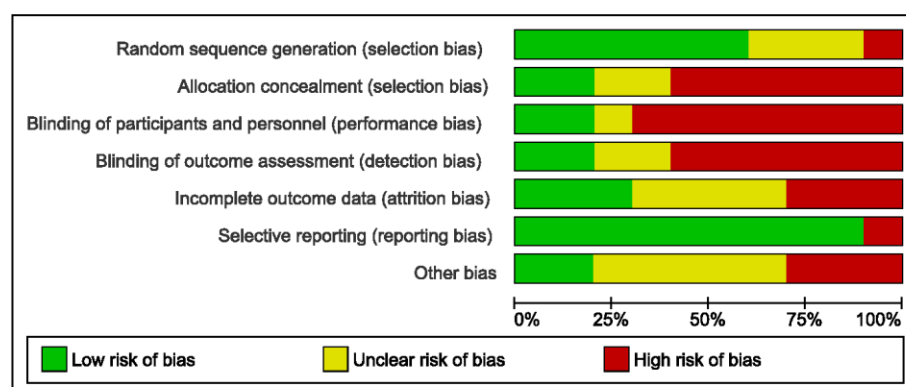


FIGURE 3 Risk of bias graph. Review authors' judgements about each risk of bias item presented as percentages across all included studies (risk of bias scale)

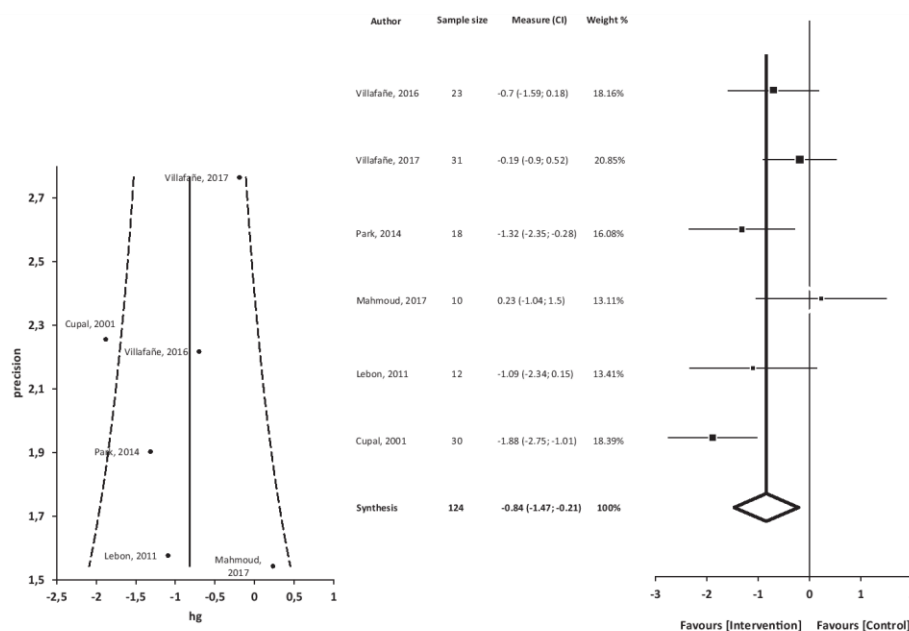


FIGURE 4 Publication bias heterogeneity funnel plot for motor imagery and action observation interventions after surgery. A funnel plot was used to assess the risk of publication bias. The diagonal lines represent the 95% confidence limits. Synthesis forest plot for motor imagery and action observation interventions after surgery. This forest plot summarizes the results of six included studies (sample size, SMDs and weight). The small boxes with the squares represent the point estimate of the effect size and sample size. The lines on either side of the box represent a 95% CI. CI, confidence interval; SMD, standardized mean difference

no significant evidence for publication bias for the analysis of the intensity of pain (intercept = -6.51 ; $t = -10.84$; $p = .06$).

3.4.3 | Motor imagery intervention on pain intensity after surgery

The meta-analysis did not show statistically significant differences in MI intervention in three studies ($n = 52$; SMD = -0.98 ; 95% CI: -2.21 ; 0.25 ; heterogeneity Q value = 7.38 ; $p = .03$; inconsistency $I^2 = 73\%$) and there was no evidence of publication bias in the meta-analysis (SE = 2.21 ; $t = -2.31$; $p = .26$). The shape of the funnel plot appeared to be asymmetrical in the dominant model (Figure 6). The sensitivity exclusion analysis showed statistically weak results, given the analysis suggested that two studies (Cupal & Brewer, 2001; Lebon et al., 2012) significantly affected the pooled SMD. The similarity found among the pooled estimates suggests that no single study influenced the results of the meta-analysis. Egger's test suggested no significant evidence for publication bias for the analysis of the intensity of pain (intercept = 2.27 ; $t = 1.73$; $p = .33$).

3.4.4 | Motor imagery and action observation interventions in chronic pain

The meta-analysis showed statistically significant differences in MI or AO interventions with a large clinical effect

in three studies ($n = 83$; SMD = -2.14 ; 95% CI: -3.81 ; -0.47 ; heterogeneity Q value = 13.18 ; $p < .01$; inconsistency $I^2 = 85\%$) and there was no evidence of publication bias in the meta-analysis (SE = -0.48 ; $t = 0.61$; $p = .65$). The shape of the funnel plot appeared to be asymmetrical in the dominant model (Figure 7). The sensitivity exclusion analysis showed statistically weak results, given the analysis suggested that two studies (Hoyek et al., 2014; Moseley, 2006) significantly affected the pooled SMD. The similarity found among the pooled estimates suggests that no single study influenced the results of the meta-analysis. Egger's test results suggested no significant evidence for publication bias for the analysis of the intensity of pain (intercept = -4.51 ; $t = -2.54$; $p = .24$).

3.4.5 | Motor imagery intervention in acute pain

Only one study evaluated the effectiveness of MI in combination with an exercise program in pain perception in a case of acute pain not preceded by surgery (Christakou & Zervas, 2007). In this study the intervention was compared to actual exercise without MI, and the results showed that both groups improved pain perception without any statistically significant differences between them (MI group changed from 5.66 in the pre-intervention to 0.0 and the CG changed to 17.4 to 4.78).

3.5 | Qualitative analysis

According to the GRADE recommendations, there was very low-quality evidence regarding the effects of both movement representation techniques intervention (AO and MI) on pain

intensity after surgery, being downgraded due to risk of bias (performance and detection bias), imprecision ($n = 124$) and inconsistency ($I^2 = 60\%$). Low-quality evidence was found regarding the isolated effects of AO on pain intensity after surgery, being downgraded due to risk of bias (performance and

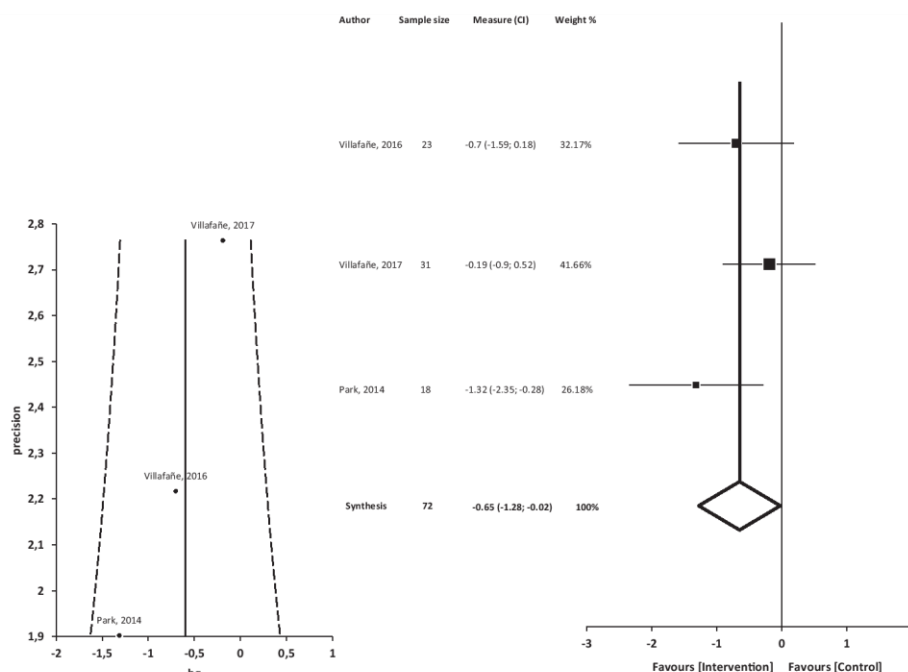


FIGURE 5 Publication bias heterogeneity funnel plot for action observation intervention after surgery. A funnel plot was used to assess the risk of publication bias. The diagonal lines represent the 95% confidence limits. Synthesis forest plot for action observation intervention after surgery. This forest plot summarizes the results of six included studies (sample size, SMDs and weight). The small boxes with the squares represent the point estimate of the effect size and sample size. The lines on either side of the box represent a 95% CI. CI, confidence interval; SMD, standardized mean difference

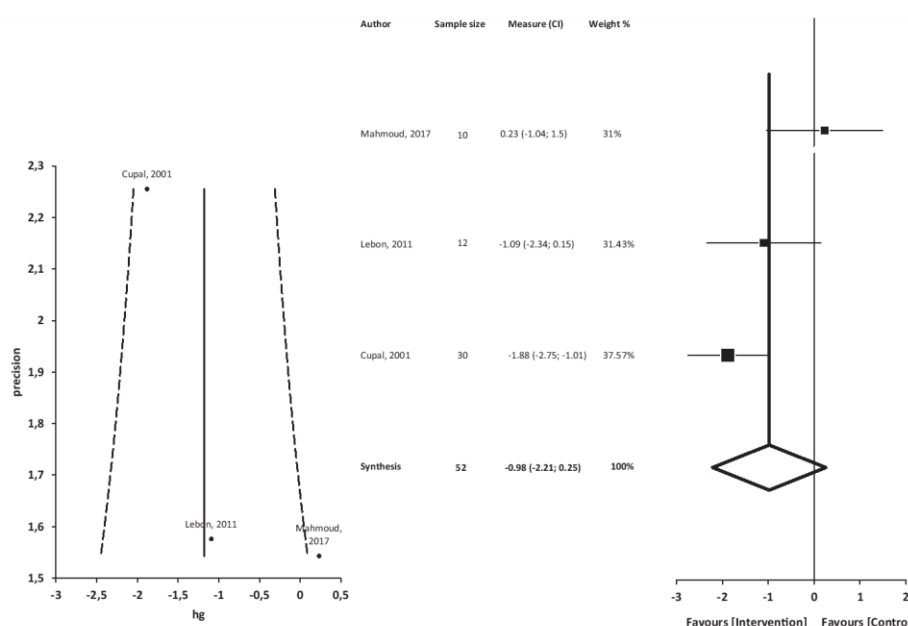


FIGURE 6 Publication bias heterogeneity funnel plot for motor imagery intervention after surgery. A funnel plot was used to assess the risk of publication bias. The diagonal lines represent the 95% confidence limits. Synthesis forest plot for motor imagery intervention after surgery. This forest plot summarizes the results of six included studies (sample size, SMDs and weight). The small boxes with the squares represent the point estimate of the effect size and sample size. The lines on either side of the box represent a 95% CI. CI, confidence interval; SMD, standardized mean difference

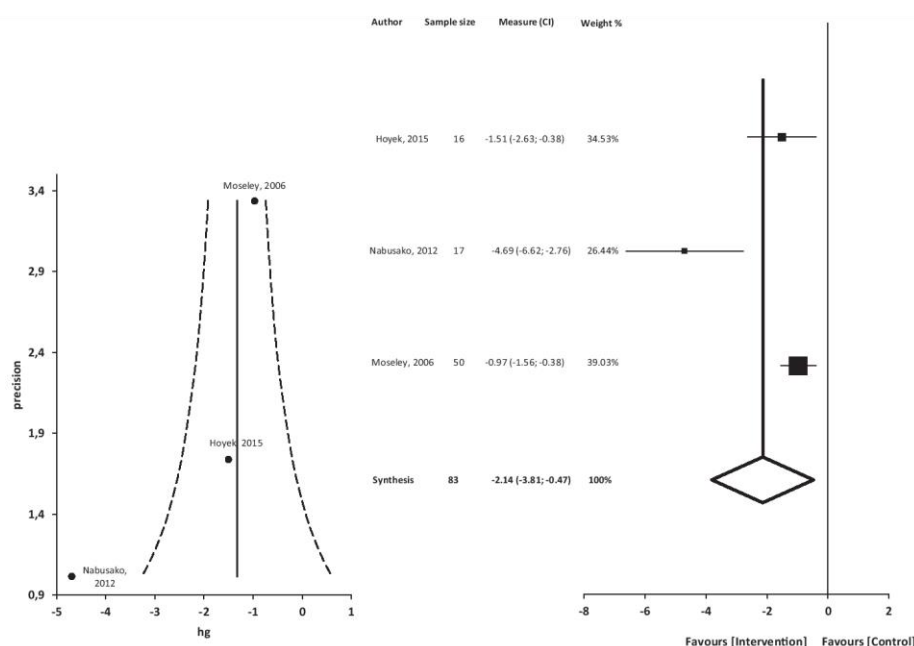


FIGURE 7 Publication bias heterogeneity funnel plot for motor imagery and action observation interventions in chronic pain. A funnel plot was used to assess the risk of publication bias. The diagonal lines represent the 95% confidence limits. Synthesis forest plot for motor imagery and action observation interventions in chronic pain. This forest plot summarizes the results of six included studies (sample size, SMDs and weight). The small boxes with the squares represent the point estimate of the effect size and sample size. The lines on either side of the box represent a 95% CI. CI, confidence interval; SMD, standardized mean difference

detection bias) and imprecision ($n = 72$). In addition, there was very low-quality evidence regarding no effects of MI in isolation on pain intensity after surgery, being downgraded due to risk of bias (performance and detection bias), inconsistency ($I^2 = 73\%$) and imprecision ($n = 52$). Finally, there was very low-quality evidence regarding the effects of both movement representation techniques intervention (AO and MI) in chronic pain, being downgraded due to risk of bias (selection, performance and detection bias), imprecision ($n = 83$) and inconsistency ($I^2 = 85\%$).

4 | DISCUSSION

The main aim of the present review was to develop a systematic review and meta-analysis of the effects of MI and AO training regarding the pain intensity in patients with musculoskeletal pain. A total of 10 studies were included in the systematic review, and nine were included in the meta-analysis. The results showed that AO in combination with typical physical therapy protocols produced statistically greater decreases in pain intensity after surgery than typical treatment alone. However, MI did not offer statistically better outcomes than conventional treatment in this group of patients. However, when both movement representation techniques were analyzed in combination, the results were statistically better than conventional care in terms of post-surgical pain intensity. Furthermore, movement representation techniques (AO and MI) in combination with physical therapy protocols are capable of producing a decrease in

pain intensity compared with conventional treatment in isolation, although there is a lack of evidence regarding these techniques in musculoskeletal pain. In addition, the absence of a placebo intervention difficult to definitively confirming that changes were induced by movement representation techniques and not mediated by non-specific effects.

4.1 | Motor imagery or action observation on pain perception after surgery

Our results showed that MI and AO interventions in combination with conventional physical therapy protocols showed significant improvements in pain perception after surgery treatment, with a large clinical effect. However, the analysis of each technique separately showed that MI training, in combination with a therapeutic exercise program, did not show significantly greater improvements than just the implementation of exercise programs in isolation in the short term. These results were published by Lebon et al. (2012) and Mahmoud (2016). However, at the 6-month follow-up, Cupal and Brewer (2001) found significant differences when combining physical practice with MI practice compared with only actual practice after ACL surgery. This outcome might suggest that after ACL surgery, adding mental practice through MI in conjunction with a conventional physical therapy program does not result in significant improvements in short-term perceived pain, and is therefore no faster than physical

therapy protocols in isolation. However, it does show a significantly greater decrease in perceived pain in the medium term. Moreover, the results of the present meta-analysis showed that AO training in combination with usual care did show significant improvements in post-operative pain.

Various hypotheses have been suggested by which movement representation techniques could reduce pain intensity. Studies have shown that both AO and MI can cause an increase in cortical representation and excitability, influencing areas such as the primary motor cortex and the dorsal premotor cortex (Buccino et al., 2001; Caspers et al., 2010). In this regard, Gandola et al. (2017) had shown that disuse of a hand after surgery was associated with neurofunctional changes and reduced cortical representation in the hand primary motor and dorsal premotor cortex. However, these authors had found that the MI task was preserved; thus, they suggested the use of motor representation techniques after surgical treatment. In addition, Larsen et al., 2019 have shown that MI and AO could induce an increase in the cortical excitability, which was associated with a decrease in pain perception (Larsen et al., 2019). We hypothesized that immobilization and disuse following surgery could lead to a decrease in the excitability and cortical representation of the affected limb, and movement representation techniques might influence this outcome. Cortical excitability is also directly associated with the neural networks related to pain modulation through corticothalamic networks as well as changes in neural plasticity, which might result in a decrease in pain intensity (Castillo Saavedra et al., 2014; Volz et al., 2015).

However, one of the most relevant findings of this review is the differences found between AO and MI. In this regard, the main difference is that MI is a more demanding task; that is, it requires the active creation of a mental image from one's own information, whereas AO participants are provided with videos without the need to create the images themselves. This difference was also noted previously by Buccino (2014). Therefore, it appears that the quality of the afferent information might be critical to the construction of mental motor images, especially when the modality is kinesthetic (Filgueiras, Quintas Conde, & Hall, 2017). Along these lines, it is important to note that in the short-term, patients after surgery experience inflammatory pain inherent in the tissue injury (Beck et al., 2004). Such patients also experience prolonged disuse of the affected limb due to the surgery, which decreases the levels of physical activity. This decrease can lead to somatosensory aberrations, contaminating the integration of sensitive and proprioceptive afferent information (Baumeister, Reinecke, & Weiss, 2008). Over time, it is possible that better quality of afferent information could improve the effectiveness of movement representation techniques, explaining the significant differences found in the medium-term, rather than in the short term.

Another variable possibly involved in the differences between MI and AO could be the ability to generate mental motor images. Martin, Moritz, and Hall (1999) had suggested that the individual's ability to generate mental MI could determine the effectiveness of its use. For this reason, Williams, Guillot, Di Rienzo, and Cumming (2015) had suggested it is important to assess imagery ability before starting an imagery intervention. The imagining act could vary interindividually, and it is possible that not all participants have the same ability to generate mental images, which could influence the results. It would have been interesting if the studies included in the present meta-analysis had evaluated the participants' ability to generate mental motor images to be able to evaluate this issue in greater depth.

4.2 | Motor imagery or action observation on pain intensity in chronic pain

Regarding the effects of MI and AO on patients with chronic pain, the studies had shown significant improvements in pain perception. It is important to note that there was significant inconsistency in the results, and the clinical entities were diverse, making it difficult to draw solid conclusions. However, La Touche et al. (2018) had found that patients with chronic pain had greater difficulty in generating both kinesthetic and visual mental motor images compared with asymptomatic participants. This finding is relevant, given that although patients with chronic pain have shown a lesser ability to generate mental motor images, it appears that their ability was sufficient to cause significant improvements in pain variables.

The study conducted by Hoyek et al. (2014) had found significant improvements in pain perception through MI in combination with a physical therapy exercise protocol; and Nobusako et al. (2012) had found similar results through AO in combination with physical therapy intervention. However, Moseley (2006) had observed hypoalgesic effects through mental practice in an isolated manner. Both AO and MI might provoke the cortical activations similar to the actual movement execution (Hardwick, Caspers, Eickhoff, & Swinnen, 2018); thus, it is possible that the overlapping of cortical areas between real execution and movement representation techniques could explain these findings, which had previously been described as due to the well-documented phenomenon of exercise-induced hypoalgesia (Martin-Gomez et al., 2019). There is probably a top-down central mechanism responsible for this hypoalgesia (Beinert, Sofsky, & Trojan, 2019). Moreover, motor representation techniques might increase cortical representation and reverse the maladaptive neuroplastic changes found in individuals with chronic pain (Daffada,

Walsh, McCabe, & Palmer, 2015; MacIver, Lloyd, Kelly, Roberts, & Nurmikko, 2008; Thieme et al., 2016). In addition, mental representation techniques could contribute to the gradual extinction of the patterns of associative learning between pain and movement due to the activation of the neural mechanisms of movement, but without leading to the appearance of pain (Simons, Elman, & Borsook, 2014). Finally, several studies have reported that at the neurophysiological level, distraction caused by the mental practice might be associated with the generation of hypoalgesic effects (Hayashi, Aono, Shiro, & Ushida, 2019; Peerdeman, van Laarhoven, Bartels, Peters, & Evers, 2017). This process could be another variable underlying the results obtained.

4.3 | Limitations

This study has some limitations. Although a systematic search strategy was followed, the risk of selection bias might still be present. Another limitation is the number of studies included in the meta-analysis, as this could represent an inadequate statistical power and bias due to the sample size included in each comparison. In this regard, the low number of studies included could represent a bias in the interpretation of asymmetry in each forest plot, so this can be interpreted with caution. In addition, the qualitative analysis recommendation criteria were not decided upon prospectively, which could represent a limitation. Finally, most of the studies did not include a placebo intervention in addition to usual treatment makes it difficult to determine whether effects were driven by movement representation techniques and not due to non-specific effects.

5 | CONCLUSIONS

This systematic review and meta-analysis showed that there was very low-quality evidence regarding the effects of movement representation techniques intervention (AO and MI) on pain intensity in patients with post-surgical pain. In addition, there was very low-quality evidence regarding the effects of MI and AO interventions on chronic pain.

Our meta-analysis shows that movement representation techniques (AO and MI) are capable of producing a decrease in pain intensity compared with conventional treatment, but the great heterogeneity of the studies included, and the lack of placebo interventions in addition to conventional interventions difficult the accurate assessment of the effectiveness of movement representation techniques. More research is necessary for their definitive application in a clinical context.

CONFLICT OF INTEREST

None declared.

AUTHORS CONTRIBUTIONS

Luis Suso-Martí: Primary investigator involved in study selection, data extraction, analysis, and manuscript writing. Roy La Touche: Study supervision, study idea and protocol writing, participated in final study selection and verification of extracted data and analysis, and contributed to manuscript writing. Santiago Angulo Díaz-Parreño: Participated in study selection, data analysis and statistical analysis and contributed to manuscript writing. Ferran Cuenca-Martínez: Participated in study selection and data extraction as a second reviewer and contributed to manuscript writing.

REFERENCES

- Andrews, J., Guyatt, G., Oxman, A. D., Alderson, P., Dahm, P., Falck-Ytter, Y., ... Schünemann, H. J. (2013). GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: The significance and presentation of recommendations. *Journal of Clinical Epidemiology*, 66(7), 719–725. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.03.013>
- Balshem, H., Helfand, M., Schünemann, H. J., Oxman, A. D., Kunz, R., Brozek, J., ... Norris, S. (2011). GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Journal of Clinical Epidemiology*, 64(4), 401–406. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.015>
- Baumeister, J., Reinecke, K., & Weiss, M. (2008). Changed cortical activity after anterior cruciate ligament reconstruction in a joint position paradigm: An EEG study. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 18(4), 473–484. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2007.00702.x>
- Bax, L., Yu, L.-M., Ikeda, N., Tsuruta, H., & Moons, K. G. M. (2006). Development and validation of MIX: Comprehensive free software for meta-analysis of causal research data. *BMC Medical Research Methodology*, 6, 50. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-6-50>
- Beck, P. R., Nho, S. J., Balin, J., Badrinath, S. K., Bush-Joseph, C. A., Bach, B. R., & Hayden, J. K. (2004). Postoperative pain management after anterior cruciate ligament reconstruction. *The Journal of Knee Surgery*, 17(1), 18–23. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1247142>
- Begg, C. B., & Mazumdar, M. (1994). Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics*, 50(4), 1088–1101. <https://doi.org/10.2307/2533446>
- Beinert, K., Sofsky, M., & Trojan, J. (2019). Train the brain! Immediate sensorimotor effects of mentally-performed flexor exercises in patients with neck pain. A pilot study. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 55(1), 63–70. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.18.05118-3>
- Bowering, K. J., O'Connell, N. E., Tabor, A., Catley, M. J., Leake, H. B., Moseley, G. L., & Stanton, T. R. (2013). The effects of graded motor imagery and its components on chronic pain: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Pain*, 14(1), 3–13. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2012.09.007>
- Buccino, G. (2014). Action observation treatment: A novel tool in neurorehabilitation. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 369(1644), 20130185. <https://doi.org/10.1098/rstb.2013.0185>

- Buccino, G., Binkofski, F., Fink, G. R., Fadiga, L., Fogassi, L., Gallese, V., ... Freund, H.-J. (2001). Action observation activates premotor and parietal areas in a somatotopic manner: An fMRI study. *The European Journal of Neuroscience*, 13(2), 400–404. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9568.2001.01385.x>
- Caspers, S., Zilles, K., Laird, A. R., & Eickhoff, S. B. (2010). ALE meta-analysis of action observation and imitation in the human brain. *NeuroImage*, 50(3), 1148–1167. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.12.112>
- Castillo Saavedra, L., Mendonca, M., & Fregni, F. (2014). Role of the primary motor cortex in the maintenance and treatment of pain in fibromyalgia. *Medical Hypotheses*, 83(3), 332–336. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2014.06.007>
- Christakou, A., & Zervas, Y. (2007). The effectiveness of imagery on pain, edema, and range of motion in athletes with a grade II ankle sprain. *Physical Therapy in Sport*, 8(3), 130–140. <https://doi.org/10.1016/j.ptsp.2007.03.005>
- Cupal, D. D., & Brewer, B. W. (2001). Effects of relaxation and guided imagery on knee strength, reinjury anxiety, and pain following anterior cruciate ligament reconstruction. *Rehabilitation Psychology*, 46(1), 28–43. <https://doi.org/10.1037/0090-5550.46.1.28>
- Da Yap, B. W., & Lim, E. C. W. (2019). The effects of motor imagery on pain and range of motion in musculoskeletal disorders. *Clinical Journal of Pain*, 35(1), 87–99. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000648>
- Daffada, P. J., Walsh, N., McCabe, C. S., & Palmer, S. (2015). The impact of cortical remapping interventions on pain and disability in chronic low back pain: A systematic review. *Physiotherapy*, 101(1), 25–33. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2014.07.002>
- Decety, J. (1996). The neurophysiological basis of motor imagery. *Behavioral Brain Research*, 77(1–2), 45–52. [https://doi.org/10.1016/0166-4328\(95\)00225-1](https://doi.org/10.1016/0166-4328(95)00225-1)
- Filgueiras, A., Quintas Conde, E. F., & Hall, C. R. (2017). The neural basis of kinesthetic and visual imagery in sports: An ALE meta-analysis. *Brain Imaging and Behavior*, 12(5), 1513–1523. <https://doi.org/10.1007/s11682-017-9813-9>
- Furlan, A. D., Pennick, V., Bombardier, C., & van Tulder, M. (2009). 2009 updated method guidelines for systematic reviews in the Cochrane Back Review Group. *Spine*, 34(18), 1929–1941. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181b1c99f>
- Gandola, M., Bruno, M., Zapparoli, L., Sietta, G., Rolandi, E., De Santis, A., ... Paulesu, E. (2017). Functional brain effects of hand disuse in patients with trapeziometacarpal joint osteoarthritis: Executed and imagined movements. *Experimental Brain Research*, 235(10), 3227–3241. <https://doi.org/10.1007/s00221-017-5049-6>
- Gonzalez-Rosa, J. J., Natali, F., Tettamanti, A., Cursi, M., Velikova, S., Comi, G., ... Leocani, L. (2015). Action observation and motor imagery in performance of complex movements: Evidence from EEG and kinematics analysis. *Behavioural Brain Research*, 281, 290–300. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2014.12.016>
- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Vist, G. E., Kunz, R., Falck-Ytter, Y., Alonso-Coello, P., & ... GRADE Working Group. (2008). GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, 336(7650), 924–926. <https://doi.org/10.1136/bmj.39489.470347.AD>
- Haddaway, N. R., Collins, A. M., Coughlin, D., & Kirk, S. (2015). The role of Google Scholar in evidence reviews and its applicability to grey literature searching. *PLoS ONE*, 10(9), e0138237. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138237>
- Hardwick, R. M., Caspers, S., Eickhoff, S. B., & Swinnen, S. P. (2018). Neural correlates of action: Comparing meta-analyses of imagery, observation, and execution. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 94, 31–44. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.08.003>
- Hayashi, K., Aono, S., Shiro, Y., & Ushida, T. (2019). Effects of virtual reality-based exercise imagery on pain in healthy individuals. *BioMed Research International*, 2019, 5021914. <https://doi.org/10.1155/2019/5021914>
- Hedges, L. (1982). Estimation of effect size from a series of independent experiments. *Psychological Bulletin*, 29, 119–127. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.92.2.490>
- Higgins, J., & Green, S. (2011). *Cochrane Handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0[M]*. The Cochrane Collaboration. Retrieved from www.cochrane-handbook.org
- Higgins, J. P. T., Thompson, S. G., Deeks, J. J., & Altman, D. G. (2003). Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*, 327(7414), 557–560. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557>
- Hopkins, W. G., Marshall, S. W., Batterham, A. M., & Hanin, J. (2009). Progressive statistics for studies in sports medicine and exercise science. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 41(1), 3–13. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31818cb278>
- Hoyek, N., Di Rienzo, F., Collet, C., Hoyek, F., & Guillot, A. (2014). The therapeutic role of motor imagery on the functional rehabilitation of a stage II shoulder impingement syndrome. *Disability and Rehabilitation*, 36(13), 1113–1119. <https://doi.org/10.3109/09638288.2013.833309>
- Huedo-Medina, T. B., Sánchez-Meca, J., Marín-Martínez, F., & Botella, J. (2006). Assessing heterogeneity in meta-analysis: Q statistic or I² index? *Psychological Methods*, 11(2), 193–206. <https://doi.org/10.1037/1082-989X.11.2.193>
- Kwon, Y., Lemieux, M., McTavish, J., & Wathen, N. (2015). Identifying and removing duplicate records from systematic review searches. *Journal of the Medical Library Association*, 103(4), 184–188. <https://doi.org/10.3163/1536-5050.103.4.004>
- La Touche, R., Grande-Alonso, M., Cuenca-Martínez, F., González-Ferrero, L., Suso-Martí, L., & Paris-Alemany, A. (2018). Diminished kinesthetic and visual motor imagery ability in adults with chronic low back pain. *PM & R*, 11(3), 227–235. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2018.05.025>
- Larsen, D. B., Graven-Nielsen, T., & Boudreau, S. A. (2019). Pain-induced reduction in corticomotor excitability is counteracted by combined action observation and motor imagery. *The Journal of Pain*, 20(11), 1307–1316. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2019.05.001>
- Lebon, F., Guillot, A., & Collet, C. (2012). Increased muscle activation following motor imagery during the rehabilitation of the anterior cruciate ligament. *Applied Psychophysiology Biofeedback*, 37(1), 45–51. <https://doi.org/10.1007/s10484-011-9175-9>
- Limakatso, K., Corten, L., & Parker, R. (2016). The effects of graded motor imagery and its components on phantom limb pain and disability in upper and lower limb amputees: A systematic review protocol. *Systematic Reviews*, 5(1), 145. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0322-5>
- Lotze, M., Montoya, P., Erb, M., Hülsmann, E., Flor, H., Klose, U., ... Grodd, W. (1999). Activation of cortical and cerebellar motor areas during executed and imagined hand movements: An fMRI study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 11(5), 491–501. <https://doi.org/10.1162/089892999563553>
- Luft, A. R., Skalej, M., Stefanou, A., Klose, U., & Voigt, K. (1998). Comparing motion- and imagery-related

- activation in the human cerebellum: A functional MRI study. *Human Brain Mapping*, 6(2), 105–113. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0193\(1998\)6:2<105::AID-HBM3>3.0.CO;2-7](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0193(1998)6:2<105::AID-HBM3>3.0.CO;2-7)
- MacIver, K., Lloyd, D. M., Kelly, S., Roberts, N., & Nurmikko, T. (2008). Phantom limb pain, cortical reorganization and the therapeutic effect of mental imagery. *Brain*, 131(8), 2181–2191. <https://doi.org/10.1093/brain/awn124>
- Mahmoud, N. (2016). *The efficacy of motor imagery training on range of motion, pain and function of patients after total knee replacement*. CUNY Academic Works. Retrieved from https://academicworks.cuny.edu/gc_etds/1235
- Martin, K. A., Moritz, S. E., & Hall, C. R. (1999). Imagery use in sport: A literature review and applied model. *The Sport Psychologist*, 13(3), 245–268. <https://doi.org/10.1123/tsp.13.3.245>
- Martin-Gomez, C., Sestelo-Diaz, R., Carrillo-Sanjuan, V., Navarro-Santana, M. J., Bardon-Romero, J., & Plaza-Manzano, G. (2019). Motor control using craniocervical flexion exercises versus other treatments for non-specific chronic neck pain: A systematic review and meta-analysis. *Musculoskeletal Science and Practice*, 42, 52–59. <https://doi.org/10.1016/j.msksp.2019.04.010>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. G. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *International Journal of Surgery*, 8(5), 6. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2010.02.007>
- Moher, D., Pham, B. A., Jones, A., Cook, D. J., Jadad, A. R., Moher, M., ... Klassen, T. P. (1998). Does quality of reports of randomised trials affect estimates of intervention efficacy reported in meta-analyses? *Lancet*, 352(9128), 609–613. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)01085-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)01085-X)
- Moseley, G. L. (2004). Graded motor imagery is effective for long-standing complex regional pain syndrome: A randomised controlled trial. *Pain*, 108(1–2), 192–198. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.01.006>
- Moseley, G. L. (2006). Graded motor imagery for pathologic pain: A randomized controlled trial. *Neurology*, 67(12), 2129–2134. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000249112.56935.32>
- Moukarzel, M., Di Rienzo, F., Lahoud, J. C., Hoyek, F., Collet, C., Guillot, A., & Hoyek, N. (2019). The therapeutic role of motor imagery during the acute phase after total knee arthroplasty: A pilot study. *Disability and Rehabilitation*, 41(8), 926–933. <https://doi.org/10.1080/09638288.2017.1419289>
- Mulder, T. (2007). Motor imagery and action observation: cognitive tools for rehabilitation. *Journal of Neural Transmission*, 114(10), 1265–1278. <https://doi.org/10.1007/s00702-007-0763-z>
- Nobusako, S., Matsuo, A., & Morioka, S. (2012). Effectiveness of the gaze direction recognition task for chronic neck pain and cervical range of motion: A randomized controlled pilot study. *Rehabilitation Research and Practice*, 2012, 570387. <https://doi.org/10.1155/2012/570387>
- Park, S. D., Song, H. S., & Kim, J. Y. (2014). The effect of action observation training on knee joint function and gait ability in total knee replacement patients. *Journal of Exercise Rehabilitation*, 10(3), 168–171. <https://doi.org/10.12965/jer.140112>
- Peerdeman, K. J., van Laarhoven, A. I. M., Bartels, D. J. P., Peters, M. L., & Evers, A. W. M. (2017). Placebo-like analgesia via response imagery. *European Journal of Pain*, 21(8), 1366–1377. <https://doi.org/10.1002/ejp.1035>
- Perrot, S., Cohen, M., Barke, A., Korwisi, B., Rief, W., Treede, R.-D.; IASP Taskforce for the Classification of Chronic Pain. (2019). The IASP classification of chronic pain for ICD-11. *Pain*, 160(1), 77–82. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001389>
- Pincus, T., Burton, A. K., Vogel, S., & Field, A. P. (2002). A systematic review of psychological factors as predictors of chronicity/disability in prospective cohorts of low back pain. *Spine*, 27(5), E109–E120. <https://doi.org/10.1097/00007632-200203010-00017>
- Shariff, S. Z., Bejaimal, S. A., Sontrop, J. M., Iansavichus, A. V., Haynes, R. B., Weir, M. A., & Garg, A. X. (2013). Retrieving clinical evidence: A comparison of PubMed and Google Scholar for quick clinical searches. *Journal of Medical Internet Research*, 15(8), e164. <https://doi.org/10.2196/jmir.2624>
- Silva, A. G., Alvarelhão, J., Queirós, A., & Rocha, N. P. (2013). Pain intensity is associated with self-reported disability for several domains of life in a sample of patients with musculoskeletal pain aged 50 or more. *Disability and Health Journal*, 6(4), 369–376. <https://doi.org/10.1016/j.dhjo.2013.04.007>
- Simons, L. E., Elman, I., & Borsook, D. (2014). Psychological processing in chronic pain: A neural systems approach. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 39, 61–78. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.12.006>
- Stenekes, M. W., Geertzen, J. H., Nicolai, J.-P.-A., De Jong, B. M., & Mulder, T. (2009). Effects of motor imagery on hand function during immobilization after flexor tendon repair. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 90(4), 553–559. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2008.10.029>
- Stephan, K. M., Fink, G. R., Passingham, R. E., Silbersweig, D., Ceballos-Baumann, A. O., Frith, C. D., & Frackowiak, R. S. (1995). Functional anatomy of the mental representation of upper extremity movements in healthy subjects. *Journal of Neurophysiology*, 73(1), 373–386. <https://doi.org/10.1152/jn.1995.73.1.373>
- Stone, P. W. (2002). Popping the (PICO) question in research and evidence-based practice. *Applied Nursing Research*, 15(3), 197–198. <https://doi.org/10.1053/apnr.2002.34181>
- Terwee, C. B., Jansma, E. P., Riphagen, I. I., & de Vet, H. C. W. (2009). Development of a methodological PubMed search filter for finding studies on measurement properties of measurement instruments. *Quality of Life Research*, 18(8), 1115–1123. <https://doi.org/10.1007/s11136-009-9528-5>
- Thieme, H., Morkisch, N., Rietz, C., Dohle, C., & Borgetto, B. (2016). The efficacy of movement representation techniques for treatment of limb pain—A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Pain*, 17(2), 167–180. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.10.015>
- Treede, R.-D., Rief, W., Barke, A., Aziz, Q., Bennett, M. I., Benoliel, R., ... Wang, S.-J. (2015). A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain*, 156(6), 1003–1007. <https://doi.org/10.1097/j.pain.000000000000160>
- Villafañe, J. H., Isgrò, M., Borsatti, M., Berjano, P., Pirali, C., & Negrini, S. (2017). Effects of action observation treatment in recovery after total knee replacement: A prospective clinical trial. *Clinical Rehabilitation*, 31(3), 361–368. <https://doi.org/10.1177/0269215516642605>
- Villafañe, J. H., Pirali, C., Isgrò, M., Vanti, C., Buraschi, R., & Negrini, S. (2016). Effects of action observation therapy in patients recovering from total hip arthroplasty arthroplasty: A prospective clinical trial. *Journal of Chiropractic Medicine*, 15(4), 229–234. <https://doi.org/10.1016/j.jcm.2016.08.011>

- Volz, M. S., Suarez-Contreras, V., Portilla, A. L. S., Illigens, B., Bermpohl, F., & Fregni, F. (2015). Movement observation-induced modulation of pain perception and motor cortex excitability. *Clinical Neurophysiology*, 126(6), 1204–1211. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.09.022>
- Williams, S. E., Guillot, A., Di Rienzo, F., & Cumming, J. (2015). Comparing self-report and mental chronometry measures of motor imagery ability. *European Journal of Sport Science*, 15(8), 703–711. <https://doi.org/10.1080/17461391.2015.1051133>
- Zangrando, F., Paolucci, T., Vulpiani, M. C., Lamaro, M., Isidori, R., & Saraceni, V. M. (2014). Chronic pain and motor imagery: A rehabilitative experience in a case report. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 50(1), 67–72.

SUPPORTING INFORMATION

Additional supporting information may be found online in the Supporting Information section.

How to cite this article: Suso-Martí L, La Touche R, Angulo-Díaz-Parreño S, Cuenca-Martínez F. Effectiveness of motor imagery and action observation training on musculoskeletal pain intensity: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Pain*. 2020;00:1–16. <https://doi.org/10.1002/ejp.1540>